

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 13

Travail du Laboratoire de la clinique de Médecine Infantile
(Professeur G. MOURIQUAND)

Contribution à l'Etude
des Fièvres Alimentaires :
La Fièvre dans l'Avitaminose C
(Recherches cliniques et expérimentales)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Maxime JUILLET

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie de l'Université de Lyon

Né le 14 Janvier 1907 à ROCHES (Creuse)



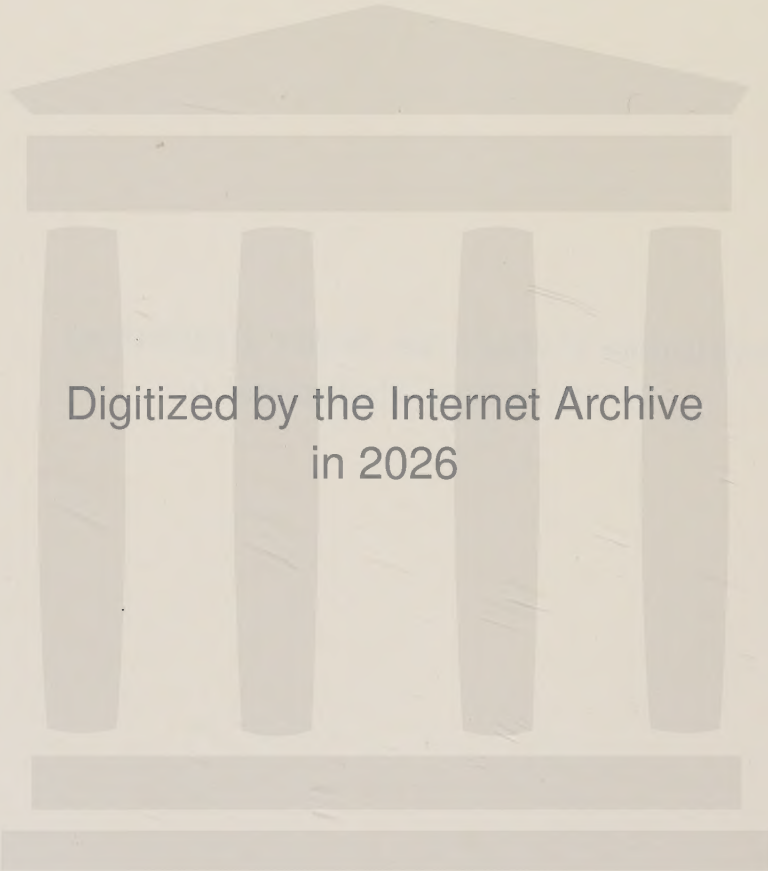
LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

Contribution à l'Etude des Fièvres Alimentaires :
La Fièvre dans l'Avitaminose C



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545327_0023

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 13

Travail du Laboratoire de la clinique de Médecine Infantile
(Professeur G. MOURIQUAND)

Contribution à l'Etude
des Fièvres Alimentaires :
La Fièvre dans l'Avitaminose C
(Recherches cliniques et expérimentales)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Maxime JUILLET

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie de l'Université de Lyon

Né le 14 Janvier 1907 à ROCHES (Creuse)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. X...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X... (BONNET, agrégé, chargé de cours
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	TATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBRON	ENSELME Ch.
CHAILIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SÉDALLIAN Ch.
CHAILIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, président; ROCHAIX, assesseur;
BERNHEIM et SÉDALLIAN



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES GRAND'PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES MOURIQUAND

*Professeur de la Clinique des Maladies des Enfants
et de l'Hygiène du Premier Âge
à la Faculté de Médecine de Lyon
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Il nous a toujours reçu avec bienveillance dans son service, où nous nous sommes intéressé au laboratoire, auxiliaire de la clinique. Il a bien voulu nous confier quelques recherches qui font l'objet de ce travail; il nous fait aujourd'hui le très grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions de vouloir bien agréer ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ROCHAIX

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon
Sous-Directeur de l'Institut Bactériologique de Lyon
et du Sud-Est
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Nous avons profité de son enseignement au laboratoire d'hygiène. Nous le remercions d'avoir bien voulu être parmi nos juges.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR SÉDALLIAN

Chargé de Cours à la Faculté

Nous avons suivi leurs cours soit à la Clinique médicale infantile, soit au Laboratoire d'hygiène. Nous sommes heureux de les retrouver ici.

A NOS MAITRES DANS LES HÔPITAUX CIVILS DE LYON

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE DELORE

Médecin des Hôpitaux

Noûs n'oublierons jamais qu'il a
guidé nos premiers pas à l'hôpital.

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR ALAMARTINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

MONSIEUR LE DOCTEUR REBATTU

MONSIEUR LE DOCTEUR PERRIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR LANNE
Ancien Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Grand Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL LEVY
Ancien Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Directeur de l'Ecole d'Application
du Service de Santé Militaire
Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL MORVAN
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Officier de la Légion d'Honneur

A NOS CHEFS

Contribution à l'Etude des Fièvres Alimentaires : La Fièvre dans l'Avitaminose C

Introduction

Depuis longtemps l'étude des avitaminoses est entrée dans le domaine expérimental, où l'on a retrouvé et expliqué la plupart des faits cliniques observés. Un volume ne suffirait pas à contenir la liste des travaux publiés, en France et à l'étranger, sur l'action des régimes carencés de multiples façons sur les animaux de laboratoire. Il est d'ailleurs remarquable que ces animaux ne réagissent pas également devant telle ou telle carence. C'est ainsi qu'on a été conduit à étudier en particulier les effets de l'avitaminose B sur le pigeon, C sur le cobaye, A et D sur le rat.

L'Ecole lyonnaise a toujours été au premier rang de telles recherches, et ce serait refaire tout l'historique du rachitisme et du scorbut expérimental en particulier que d'analyser ici les travaux des professeurs E. Weill, G. Mouriquand et leurs élèves. Tel n'est point notre dessein dans cette introduction; nous voulons seulement montrer comment nous avons été conduit à étudier la température dans l'avitaminose C du cobaye.

En 1931 l'étude des fièvres ⁽¹⁾ alimentaires était à l'ordre du jour et constituait le programme du VII^e Congrès des pédiatres de langue française tenu à Strasbourg les 5, 6 et 7 octobre. Comme nous le verrons au chapitre I, les rapporteurs décrivaient de nombreuses fièvres alimentaires et parmi elles la fièvre scorbutique, connue depuis de nombreuses années. On parlait bien d'hyperthermies obtenues expérimentalement chez le nourrisson par l'administration de régimes déséquilibrés, mais aucun auteur ne signalait la fièvre au cours du scorbut expérimental. Pourtant,

« Celui-ci, très proche du scorbut humain dans son étiologie, sa sémiologie, sa thérapeutique, a déjà, comme on sait, permis d'apporter de grandes clartés à l'étude clinique de cette dystrophie. Dans le cas particulier il permet d'obtenir, surtout chez le cobaye, un scorbut pur de toute infection, dont l'étude thermométrique nous a paru capable d'éclairer le débat. » (Mouriquand).

On discutait en effet pour savoir si cette fièvre relevait de l'avitaminose C elle-même ou de l'infection qui évolue facilement sur le terrain carencé. Les observations cliniques, assez rares d'ailleurs, ne suffisaient pas à résoudre le problème.

C'est alors que M. le Professeur Mouriquand, par une technique rigoureuse, imitée de Ch. Nicolle, eut l'idée de faire prendre la température chez les cobayes soumis au régime scorbutigène. Une première série

(1) Au cours de ce travail, nous employons indifféremment les mots fièvre ou hyperthermie, scorbut ou avitaminose C.

de recherches fut entreprise avec la collaboration de Mlle Schœn, chef de clinique, et de M. Popotas, assistant, et les résultats positifs présentés à la Société de Biologie (19 décembre 1931).

A ce moment nous commençons notre semestre d'externat à la Clinique Médicale Infantile, et notre Maître voulut bien nous faire l'honneur de nous confier la suite de ses recherches dans ce domaine.

Nous exposerons ce qui a été fait et les résultats, encore incomplets, auxquels nous sommes arrivés; mais, dès maintenant nous voudrions remercier ceux dont l'aide et l'expérience nous furent précieuses au cours de ces recherches : M. le Professeur agrégé Bernheim, médecin des hôpitaux, à l'obligeance duquel nous devons deux observations cliniques; Mlle Schoen, chef de clinique, qui se mit toujours gracieusement à notre disposition; M. Popotas qui nous montra comment il fallait prendre la température chez le cobaye ; M. Naussac, interne des hôpitaux, qui pendant deux mois nous aida dans nos prises de température. Nous n'oublierons pas non plus M. le Professeur A. Hess, de New-York, qui voulut bien nous renseigner sur l'état de la question en Amérique.

Voici comment nous avons divisé notre travail :

Après avoir rapidement résumé les notions admises concernant les fièvres alimentaires (Chapitre I) nous étudions plus particulièrement la fièvre scorbutique chez le nourrisson (Chapitre II). Le Chapitre III est consacré à l'exposé des recherches effectuées à la Clinique Médicale Infantile. Ces résultats nous permet-

tent de consacrer un dernier chapitre (Chapitre IV) à une revue générale des théories pathogéniques émises concernant la fièvre dans l'avitaminose C.

La question n'est pas épuisée, ce n'est là que l'amorce de travaux que d'autres poursuivront certainement et poursuivent déjà au laboratoire de M. le Professeur Mouriquand. Puisse notre humble expérience les aider dans leurs recherches et, par là, contribuer à la guérison des malades, le but que nous poursuivons tous.

CHAPITRE PREMIER

La notion de fièvre alimentaire

La « chaleur des corps » a toujours excité la curiosité et les recherches des médecins et chaque époque s'est ingéniée à l'expliquer, apportant en la matière le reflet des idées régnantes sur la physiologie et la pathologie générales. Et nous voyons ainsi se succéder bien des théories sur la fièvre depuis qu'Hippocrate y voyait la bienheureuse manifestation d'une « coction » qui avait pour but de combattre les altérations des humeurs du corps malade.

Douée d'abord avec Galien et les vitalistes d'une existence autonome, indépendante de celle du corps humain, cette « chaleur contre nature, et qui va jusqu'au cœur » reçut sa première explication d'apparence scientifique après la découverte de la circulation sanguine par Harvey au ^{xvii}^e siècle : les iatromécaniciens avec Boerhave l'expliquent par le frottement contre les parois vasculaires des fluides émis en quantité anormale par le cœur irrité par une cause morbifique.

Au ^{xviii}^e siècle nous voyons naître les préoccupations étiologiques : chaque cause (froid, chaleur, humidité) donne une fièvre particulière, spécifique, dont

la constatation permet facilement de remonter à la source étiologique.

Parallèlement à l'évolution de la médecine, au début du XIX^e siècle les préoccupations anatomiques enlèvent à la fièvre toute sa personnalité et tout son mystère; ce n'est plus qu'un symptôme d'une lésion locale que l'on s'ingénie à trouver dans tous les cas. L'inflammation est le plus souvent mise en cause avec Broussais (gastro-entérite) et son successeur Bouillaud (angio-hémite). Suivent les grandes découvertes physio-pathologiques du XIX^e siècle; l'application du thermomètre en clinique (Bierensprung, Traube, Wunderlich) fournit une base scientifique aux études sur la chaleur animale et ses variations pathologiques (Cl. Bernard).

Enfin l'ère pastoriennne, bactériologique, met fin aux discussions et la fièvre devient presque synonyme d'infection. Nous croyons inutile d'insister sur cette étiologie microbienne; elle a été prouvée par l'expérience, et il n'est personne aujourd'hui qui n'ait recours à elle pour expliquer la plupart des cas de fièvre rencontrés en clinique. Mais il est faux que toute fièvre soit la traduction d'une maladie infectieuse. L'observation et l'expérience ont montré l'existence de fièvres qu'on peut appeler *fièvres aseptiques*.

Les fièvres aseptiques

Il est d'observation courante que le simple réchauffement peut faire monter la température du corps humain ou d'un animal (coup de chaleur); de même

Le mouvement (épreuve de la marche). Le syndrome du vent du midi (Mouriquand) s'accompagne également d'une forte hyperthermie sur le mécanisme de laquelle nous reviendrons. On connaît l'instabilité thermique de la dysthyroïdie, des cardiaques. Bouchard, dans sa classification des fièvres, signale les fièvres toxiques dues à l'action de substances minérales (sublimé) végétales (strychnine) ou animales (voir plus loin). Les lésions des centres nerveux (apoplexie), les troubles des systèmes vago-sympathique et endocrinien s'accompagnent également de fièvres (fièvres nerveuses de Bouchard).

Mais surtout 2 grands groupes de fièvres aseptiques ont été individualisés : les *fièvres protéolytiques* et les *fièvres alimentaires*. Envisageons d'abord rapidement le premier groupe.

Les fièvres protéolytiques

Ughetti avait déjà soutenu anciennement que les microbes déterminent dans l'organisme la destruction de cellules, et que la température était due à l'apparition des substances ainsi libérées.

L'expérience a montré que l'injection, à faible dose surtout, de protéines, non seulement bactériennes, mais de provenances les plus diverses : blanc d'œuf, globules, rein (Lépine), poumons, foie, muscle (Roger), thyroïde (Charrin) était susceptible de provoquer presque tous les types de fièvre, si l'on varie le mode de pénétration. La destruction des cellules san-

guines produit une fièvre hémolytique analogue à celle qui résulte de l'injection d'eau distillée. L'injection de diastases protéolytiques (pepsine, trypsine, papaïne), aussi bien que d'albumine, provoque d'ailleurs une élévation de température. A la suite de traumatismes, de rétention, de pus, de résorption de sérosités ou d'œdèmes, on obtient des fièvres aseptiques (Gangolphe et J. Courmont).

Von Pirquet et Schick ont insisté sur la fièvre provoquée par l'injection de sérums étrangers, et Ashimoto a reproduit un état fébrile anaphylactique par injection seconde intracérébrale de sérum. Un accès fébrile a souvent été décrit depuis lors au cours des phénomènes de choc en général. La fièvre aiguë de la goutte doit être rapprochée de la maladie du sérum d'après F. Bezançon, M.-P. Weil et de Gennes.

D'une manière plus générale F. Bezançon et M.-P. Weil soutiennent d'ailleurs que toute fièvre infectieuse est liée, non au microbe ou à une toxine pyrétogène hypothétique, mais à un processus protéolytique, à un choc protéinique. La fièvre apparaît ainsi comme « l'expression d'un conflit d'albumines » (P. Bezançon et M.-P. Weil).

Les fièvres alimentaires

La notion de *fièvre alimentaire* est plus récemment venue au jour scientifique, mais en réalité elle est vieille comme le monde. Dès l'antiquité des médecins avaient noté des rapports entre l'alimentation

et la fièvre. Au XVIII^e siècle John Brown et Broussais enseignent que la fièvre représente un symptôme d'un état sthénique et phlogistique que l'alimentation exagère, tandis que la faim l'atténue.

Vers le milieu du XIX^e siècle certains médecins pensent que la fièvre des maladies infectieuses peut être diminuée par un régime maigre et restreint (Traube). E. Weill et son élève Tibérius à Lyon remarquent en 1902 des oscillations thermiques discrètes chez le nourrisson soumis à l'allaitement artificiel.

Oubliée pendant la période bactériologique, cette étiologie alimentaire a été remise en honneur ces dernières années, grâce à une étude soigneuse des troubles occasionnés par le déséquilibre de la ration alimentaire et plus particulièrement chez le nourrisson. Ce fut l'œuvre des pédiatres et physiologistes allemands (Finkelstein, Heim et John, Rietschel, L.-F. Meyer, Moro, etc.), américains (A. Hess) et français (Ribadeau-Dumas, Lereboullet A. Debré, Lelong, Chabrun, Schæffer, etc...).

1) *Définition et classification*

On peut avec ces auteurs définir les fièvres alimentaires par les caractères communs suivants : *ce sont des fièvres aseptiques, frappant uniquement les nourrissons, en rapport direct avec l'ingestion de certains aliments, disparaissant avec la cause alimentaire. Toutes résultent d'un déséquilibre quantitatif ou qualitatif dans la ration alimentaire.*

Les exemples en sont nombreux et la classification variable suivant les auteurs. Nous adopterons celle

de l'Ecole française et tout d'abord avec R. Debré et M. Lelong nous éliminerons un premier groupe reconnu par Finkelstein : il s'agit de fièvres observées dans les troubles dyspeptiques aigus et améliorées par le régime hydrique. Si le facteur alimentaire (eau) joue un rôle dans leur production, ce rôle est mal déterminé et non exclusif. Ce sont des cas mixtes où il est difficile de faire la part de l'infection et du trouble alimentaire.

On peut alors distinguer trois groupes principaux : le premier comprend des *hyperthermies obtenues par déséquilibre expérimental du régime* et peu retrouvées en clinique : telles sont les fièvres de sucre, de sel, de protide, de soif ; dans le deuxième groupe nous rangeons la *fièvre de lait sec* décrite par les auteurs parisiens ; reste la *fièvre scorbutique* qui fera l'objet de notre deuxième chapitre.

Remarquons en passant que cette dernière n'est pas reconnue en Allemagne parmi le groupe des fièvres alimentaires, mais son étude nous montrera qu'elle répond exactement à la définition donnée ci-dessus, ce qui justifie notre classification.

Nous allons rapidement passer en revue ces différentes fièvres et exposer leur pathogénie dans un dernier paragraphe.

LES FIÈVRES ALIMENTAIRES EXPÉRIMENTALES

En Allemagne surtout on a étudié l'action de certains constituants normaux de l'alimentation administrés à des doses expérimentales, soit par injection,

soit par ingestion. On a obtenu ainsi des fièvres artificielles dont l'intérêt est plus doctrinal que pratique. Nous envisagerons successivement la *fièvre de sucre et de petit lait*, la *fièvre de sel*, la *fièvre de protides*, la *fièvre par privation d'eau* ou *fièvre de soif*.

1) *La fièvre de sucre et de petit lait*. — Des expériences, parfois contradictoires, ont montré (Moro, Finkelstein, Schaps, Weiland) que, par injection de sérum glucosé ou par ingestion de sucre, on obtient une élévation thermique; mais celle-ci, pour beaucoup d'auteurs, semble liée à la production de troubles digestifs concomitants impossibles à éviter. Il en est de même avec le petit lait (Finkelstein, L.-F. Meyer). On peut donc dire que c'est plus une fièvre dyspeptique qu'une fièvre alimentaire proprement dite.

2) *La fièvre de sel* a été provoquée par Heim et John pour la première fois en 1910 par l'introduction dans l'organisme d'un excès de chlorure de sodium. Par la suite L.-F. Meyer montra que des nourrissons de moins de trois mois, recevant 100 grammes de NaCl à 3 pour 100 administrés en deux fois dans l'intervalle de deux heures, présentent une réaction thermique durant douze à quatorze heures.

On peut l'obtenir : soit par ingestion unique d'une solution concentrée de NaCl (2 à 4 pour 100), soit par ingestions successives de doses répétées pendant quelques jours avec une solution à 8 pour 1000, soit par ingestions successives de doses faibles (4 pour 1000), mais en réduisant parallèlement la quantité d'eau.

Notons dès à présent l'importance de la concentration de la solution : le rôle *capital du métabolisme de l'eau* est un trait commun à toutes ces fièvres et nous aurons à y revenir en étudiant leur pathogénie.

3) *La fièvre de protides ou fièvre d'albumine* prit naissance avec les travaux de Rietschel en 1913, de Schmidt, de Goebel, Finkelstein, Hirsch et Moro. Elle est tout à fait comparable à la précédente. Elle apparaît dès le deuxième jour chez les nourrissons recevant une alimentation trop riche en protides (15 % du régime total). C'est une fièvre élevée (39°), s'accompagnant d'une altération profonde de l'état général avec chute du poids, tableau de déshydratation, signes cérébraux et urinaires. Elle disparaît rapidement en quelques heures par l'administration d'eau ou par réduction des protides remplacés par des quantités isodynames de glucides ou de lipides.

Cliniquement plusieurs auteurs (Abt, Aschenheim, Finkelstein, Schiff, P. Corcan et Klein, Eliasberg et Bayer) ont signalé une *fièvre albumineuse* qui, comme la fièvre de sel, peut être une fièvre de concentration (enrichissement en protides) ou une fièvre de soif (diminution de l'eau du régime).

4) *Fièvre par privation d'eau ou fièvre de déshydratation ou fièvre de soif*. — Nous avons vu l'importance du facteur hydrique dans les fièvres de sel et de protides; il est à lui seul suffisant à provoquer une hyperthermie lorsqu'expérimentalement (Schiff, Eliasberg et Bayer, Rietschel, P. Corcan et F. Klein) on diminue la ration d'eau. La température s'élève dès que la restriction d'eau atteint un tiers de la ra-

tion normale (125 à 150 grammes par kilog et par jour chez le nourrisson). Cette ascension commence au bout de vingt-quatre heures, peut atteindre 39°-40°, s'accompagne d'une perte de poids impressionnante, d'un état général grave avec oligurie, augmentation de la concentration du sang. Guérison par addition d'eau en quantité suffisante.

Une telle déshydratation s'observe en clinique dans beaucoup d'infections, n'y aurait-il pas lieu de tenir compte de cet élément dans la genèse des signes observés ?

LA FIÈVRE DE LAIT SEC

Le premier cas fut rapporté à Paris en 1926 par R. Debré et Semelaigne. Son histoire est presque entièrement française avec Lereboullet, Chabrun, Debré, Lelong, Aviragnet et P.-L. Marie, Florand, Lesné, Schreiber, Rocaz, Comby, Lust, Dorlencourt.

Elle diffère des précédentes par l'absence de troubles généraux concomitants. On peut la résumer ainsi : elle apparaît chez des nourrissons de un à quatorze mois nourris avec une poudre de lait insuffisamment diluée ou même de dilution correcte. Après quatre à huit jours d'incubation, l'enfant présente un peu d'agitation et de mauvaise humeur; une fièvre élevée (40°) s'installe. C'est une ligne désordonnée, la température pouvant varier dans la même journée de trois ou même quatre degrés et pouvant être plus élevée le matin ou à midi que le soir. *Il y a déséqui-*

libre de la régulation thermique. L'état général est bien conservé, en particulier il n'y a pas de troubles digestifs, l'examen somatique est négatif, la croissance est satisfaisante, normale et régulière. On note parfois quelques troubles nerveux en rapport avec l'hyperthermie : agitation, cris, insomnie.

Les antithermiques habituels et les enveloppements humides sont pratiquement sans action sur cette hyperthermie.

Le diagnostic est souvent difficile. On pense à une adénoïdite, une otite, pyurie, méningite ou bacillose parfois.

L'évolution est commandée par la durée de l'alimentation au lait sec. En vingt-quatre heures la température revient à la normale, mais reprend avec l'alimentation défectueuse. La guérison est la règle, on n'observe jamais de complications.

A côté de la fièvre de lait sec, signalons encore la *fièvre de babeurre* observée en 1906 par Tugendreich. C'est un accident précoce, durant un à deux jours, disparaissant par la suppression du babeurre, l'état général est peu touché. Sa constatation ne doit pas faire supprimer cet aliment parfois précieux.

Enfin nous avons rappelé que E. Weill et son élève Tiberius ont montré qu'à la monothermie du nourrisson élevé au sein s'opposent les oscillations quotidiennes plus amples de l'enfant au lait de vache.

Physiopathologie des fièvres alimentaires

Telles sont, avec la fièvre scorbutique étudiée plus loin, les diverses fièvres alimentaires décrites jusqu'à présent. On a voulu en expliquer le mécanisme physiopathologique et les théories n'ont pas manqué. On peut cependant les ramener à trois principales : *microbienne*, *toxique* et *physique*, cette dernière étant généralement admise à l'heure actuelle. Nous les rappellerons simplement sans en discuter la valeur.

1° *La théorie microbienne* est généralement abandonnée à l'heure actuelle ; elle prétend que la déshydratation rend l'intestin perméable aux toxines microbiennes (Bessan).

2° *Théorie métabolique ou toxique* : Pour L.-F. Meyer, Moro, Hirsch, il faut incriminer certains produits intermédiaires du métabolisme des protides (peptones, polypeptides) qui traversent l'intestin et agissent sur la thermorégulation. Ce serait en somme une fièvre protéolytique, anaphylactique. Mais on n'a jamais pu retrouver de tels produits.

3° *Les théories physiques* insistent toutes sur le fait primordial de la déshydratation de l'organisme. Avant de les exposer, il nous faut rappeler quelques grands principes de la thermorégulation.

On sait depuis Lavoisier que la chaleur animale a pour origine les combustions intraorganiques (sucre en particulier). Les homéothermes réalisent leur équilibre thermique de deux façons : ou bien en fai-

sant varier la production de chaleur (thermogenèse : régulation chimique), ou bien en faisant varier les déperditions de chaleur (thermolyse : régulation physique), ces deux mécanismes fonctionnant sous la dépendance de centres nerveux que nous n'avons pas à étudier ici.

La thermolyse est obtenue par deux procédés principaux : rayonnement et conduction d'une part, sudation et évaporation d'eau pulmonaire (perspiration) d'autre part. Toutes les fois que l'organisme devra dissiper de la chaleur pour maintenir fixe sa température centrale, il y arrivera en mettant en œuvre les mêmes procédés : augmentation de son rayonnement par vaso-dilatation périphérique, augmentation de la vaporisation d'eau. *L'eau est absolument indispensable pour éliminer de la chaleur.*

Remarquons que chez le nourrisson, encore peu évolué, cette thermolyse est très imparfaite.

Il y a fièvre lorsqu'il y a rupture d'équilibre entre la thermogenèse et la thermolyse ; le plus souvent la première est augmentée et la deuxième insuffisante à éliminer cet excès de chaleur engendré par un facteur variable (microbien, protéolytique, etc...).

Il est maintenant facile d'appliquer ces données aux fièvres alimentaires et de comprendre les théories physiques qui toutes se ramènent à ceci : *manque d'eau pour assurer une thermolyse convenable.* Ce manque d'eau est dû : soit aux besoins accrus de l'organisme (fièvre de concentration), soit à l'insuffisance des apports aqueux (fièvre de soif).

Prenons des exemples et tout d'abord « la fièvre

de sel » (Heim et John) : un enfant reçoit un excès de NaCl, l'ion Na hydropigène retient une certaine quantité d'eau qui ne peut plus être utilisée au métabolisme normal des tissus. L'enfant, ne recevant plus suffisamment d'eau, fait appel à ses réserves *qui sont petites*. Quand elles sont épuisées la thermolyse se fait mal, il en résulte une *hyperthermie par stase ou accumulation de chaleur* due à la perspiration insuffisante.

Une explication analogue s'applique aux « fièvres de protides » (Rietschel) : « Après ingestion de repas peu hydratés et riches en protides, les échanges du nourrisson sont augmentés par suite de l'action dynamique spécifique des protides ⁽¹⁾, d'où augmentation de la perspiration d'eau. La combustion des protides libère moins d'eau que celle des graisses ou des sucres et laisse comme déchet principal l'urée, dont l'élimination exige un volume d'eau obligatoire. Il s'ensuit donc une augmentation des besoins d'eau de l'enfant. Si le régime n'en contient pas suffisamment, que se passe-t-il ? L'élimination rénale est d'abord satisfaite, et, la perspiration d'eau étant insuffisante, on a stase de chaleur et élévation de la température centrale. A partir de ce moment, si on continue le régime, les phénomènes se compliquent. On a une élévation des échanges sans cesse plus grande, la perspiration d'eau augmente aux dépens de l'eau tis-

(1) On appelle ainsi le phénomène suivant : la combustion des protides dans l'organisme dégage plus de calories que dans le calorimètre. L'excédent s'appelle « extra-chaleur », il provient vraisemblablement de l'oxydation de matériaux appartenant à l'organisme.

sulaire, l'exsiccose s'installe. Cette déshydratation de l'organisme entraîne une hyperexcitabilité nerveuse, agitation, cris, entraînant une nouvelle augmentation des échanges et de la perspiration. Diminution du volume urinaire, augmentation de la concentration de l'urée, urémie. L'exsiccose s'aggravant, l'organisme est pris dans un cercle vicieux et répond à sa déshydratation par des défenses génératrices de pertes d'eau nouvelles. Les accidents graves sont inévitables. »

Finkelstein, tout en insistant sur le même trouble fondamental du métabolisme de l'eau, défend une théorie un peu différente : c'est la *théorie de l'exsiccose* (déshydratation de l'organisme portant en particulier dans le domaine de la veine-porte) d'après laquelle la fièvre n'est plus d'origine périphérique par trouble primitif de la régulation physique (insuffisance quantitative de la thermolyse), mais d'origine centrale, l'exsiccose agissant par un mécanisme d'ailleurs inconnu sur les centres thermogéniques, comme agiraient les toxines microbiennes dans une fièvre infectieuse.

Quoiqu'il en soit, pour les partisans des théories physiques, le trouble primitif réside dans une exagération du métabolisme des substances fixant l'eau ; *il n'y a pas de fièvre alimentaire sans déshydratation absolue ou relative*. On peut, à cet égard, les comparer au coup de chaleur qui s'accompagne d'une stase calorique vraie et à la fièvre du syndrome du Vent du Midi (Mouriquand), où le trouble du métabolisme de l'eau est d'origine externe.

Telles sont les fièvres alimentaires, rarement observées en clinique, assez bien connues expérimentalement, dont le mécanisme est encore discuté. Le seul fait à retenir c'est qu'elles correspondent à un déséquilibre de la ration alimentaire, et nous nous expliquons ainsi la présence d'une hyperthermie analogue dans l'avitaminose C, qui est bien le type d'une maladie par déséquilibre alimentaire.

Son étude clinique va faire l'objet de notre deuxième chapitre.

CHAPITRE II

La fièvre scorbutique :

Etude clinique

La fièvre scorbutique a été connue avant les fièvres alimentaires, et signalée par les cliniciens soit en France, soit à l'étranger. Mais sa présence n'attira pas spécialement l'attention, on la considérait comme un symptôme accessoire, presque toujours rapporté à une infection secondaire surajoutée. Puis, à la période d'état de la maladie, on nota la fréquence d'une fièvre irrégulière, pour laquelle on ne trouvait pas d'origine infectieuse. Enfin, on a reconnu l'existence d'une hyperthermie comme signe essentiel ou isolé de la phase initiale de l'avitaminose C.

A l'heure actuelle, les auteurs décrivent :

1° Une *fièvre présorbutique* ou fièvre de la période initiale du scorbut ;

2° Une *fièvre parascorbutique* (Finkelstein), contemporaine de la période d'état de la maladie ;

3° Une *forme fébrile de scorbut fruste*.

Historique

Avant 1900, la plupart des traités (Hutinel et Thiercelin, Marfan, Netter, Comby), ne signalent aucune fièvre dans le scorbut. Certains auteurs voient même dans cette absence de toute fièvre un des caractères de la maladie.

Barlow, le premier, note une fièvre légère et fugace : « La température peut s'élever un ou deux jours lorsqu'apparaissent les lésions successives, elle dépasse rarement 38°-39° ; dans d'autres cas elle est normale, parfois au-dessous de la normale. »

Thiercelin, dans une observation rapportée à la Société de Pédiatrie, en 1902, attire l'attention sur l'état fébrile du petit malade qui présente une température oscillante entre 38°8 le matin et 38° le soir.

Netter et Salomon, l'année suivante, affirment les premiers que la température élevée (39°2) constatée dans leur observation n'est explicable par aucune cause indépendante du scorbut. Il s'agit d'un enfant de quatorze mois, nourri au sein pendant les quatre premiers mois, qui présente des pétéchies, des altérations gingivales, *sans hémorragies sous-périostées*. Guérison rapide de tous les phénomènes, *y comprise l'hyperthermie*, par la modification du régime.

Neumann, sur 17 enfants, note que 10 ont eu une température rectale supérieure à 37°8 et que 7 ont été apyrétiques. Pour lui la fièvre existe surtout dans les cas compliqués d'hémorragies ; le scorbut de l'adulte s'accompagne assez souvent de fièvre. Pour

Cheadle, « la fièvre semble être plus commune dans le scorbut de l'enfant que dans celui de l'adulte ; elle paraît en rapport avec l'importance des hémorragies et la production de lésions inflammatoires ou de résorption septique ».

Une enquête collective américaine portant sur 221 cas a trouvé 153 cas d'hyperthermie, soit 116 cas avec fièvre légère, 23 avec fièvre modérée, 8 avec fièvre élevée, 6 avec fièvre irrégulière.

Depuis, la fièvre au cours du scorbut a été signalée par de nombreux auteurs qui en ont rapporté des cas ; citons parmi ceux-là : Hutinel et Bigart, Gran-cher, Marfan, Comby en France ; à l'étranger : Czerny, A. Hess, Nassau et Singer, Stark, Abels. Ce dernier fonde sur son existence toute une théorie sur la fréquence des infections secondaires au cours de la maladie de Barlow. (Voir ch. IV : dysergie scorbutique). La conclusion de tous ces auteurs est que la fièvre est possible au cours de l'avitaminose C ; mais ce n'est qu'un symptôme accessoire et de peu d'intérêt, qui semble dû le plus souvent à des causes indépendantes du scorbut (infection secondaire).

La question a été reprise ces dernières années et les auteurs allemand (Finkelstein), américain (A. Hess) et français (Ribadeau-Dumas, Lereboullet, Chabrun, Debré, Lelong, Mouriquand) sont arrivés à décrire une fièvre scorbutique spécifique (*Barlows-fieber*), causée uniquement par l'avitaminose C, disparaissant par le traitement antiscorbutique.

Définition

Telle est la définition de la fièvre scorbutique, en tout point comparable à celle des fièvres alimentaires.

Description

1° La *fièvre parascorbutique* ou fièvre de la période d'état de la maladie est une poussée transitoire de température, contemporaine des grands accidents scorbutiques, hémorragies en particulier. Elle peut être modérée (38°-38°5) ou élevée (39° et davantage). Elle correspond plus au moment de l'éclosion des hémorragies qu'à la résorption des hématomes. Celle-ci se fait lentement et dure plusieurs semaines, alors que la fièvre est tombée depuis longtemps. On peut faire la même remarque à propos du scorbut de l'adulte. Les infections sont fréquentes au cours du scorbut, la fièvre scorbutique survit à leur guérison clinique.

2° La *fièvre préscorbutique* : Nassau et Singer signalent, en 1922, à la suite de Frænkel, que la maladie de Barlow est souvent précédée de mouvements fébriles d'origine inconnue. Même remarque de Abels, A. Hess en Amérique, Heubner et Finkelstein en Allemagne.

En France, l'observation princeps fut celle de Ribadeau-Dumas et Chabrun, rapportée dans la *Se-*

maine des Hôpitaux de Paris, en 1926 ; Lelong et Chabrun présentèrent un deuxième cas typique à la Société de Pédiatrie de Paris en 1930. Ces 2 observations sont commentées longuement dans la thèse de J. Focel sur la fièvre scorbutique (Paris 1931).

Nous rappellerons simplement qu'il s'agit d'une fièvre élevée, à tracé irrégulier, désordonné, capricieux, qu'elle ne s'accompagne pas de troubles digestifs importants, mise à part une anorexie frappante ; le poids reste stationnaire ; enfin et surtout cette fièvre disparaît presque immédiatement dès l'adjonction au régime de vitamine C en quantité suffisante. Elle réapparaît dès la reprise d'un régime trop carencé. Son importance peut être telle qu'on a décrit une véritable forme fébrile du scorbut fruste. Sa durée peut être parfois longue, plusieurs semaines, aussi longtemps que persiste l'état d'avitaminose latente.

3° *Forme fébrile du scorbut fruste* : Nous avons déjà dit qu'une hyperthermie inexpliquée peut être longtemps le seul signe d'un scorbut latent. C'est ce qui ressort de l'observation suivante, rapportée par Ribadeau-Dumas et Chabrun : « Un enfant prématuré, sevré à quatre mois de l'allaitement maternel, puis élevé au lait conservé homogénéisé, contracte une broncho-pneumonie. Bien que celle-ci soit guérie, la fièvre persiste avec des alternatives diverses (38°-40°) pendant quatre mois. L'adjonction au lait de jus de viande crue et de jus de fruits fait disparaître la fièvre et permet un développement satisfaisant de l'enfant. »

Diagnostic

Nous sommes persuadés que certains cas passent inaperçus parce qu'on ne prend pas systématiquement et régulièrement la température des nourrissons atteints de scorbut. D'autre part, lorsque l'hyperthermie est la manifestation isolée d'un état de carence fruste ou de précarence, elle ne sera bien souvent découverte qu'à l'occasion d'un examen motivé par un accident infectieux intercurrent et passager ; l'infection guérie, on aura la surprise de voir persister la fièvre (cas de Ribadeau-Dumas et Chabrun).

Le diagnostic étiologique ne se pose pas dans les cas de fièvre parascorbutique, où les signes cliniques propres du scorbut (gingivite, hémorragies, douleurs...) dominent la scène ; mais il n'en est pas de même pour la fièvre préscorbutique ou encore lorsque l'hyperthermie est la seule manifestation apparente d'un scorbut fruste. Pour ces fièvres *cryptogénétiques* (Ribadeau-Dumas et Chabrun), après avoir recherché en vain une cause infectieuse (adénoïdite, rhinopharyngite, otite, colibacillurie (Dufourt), bacilliose), il faudra penser à la cause alimentaire. La nature scorbutique sera prouvée, soit par l'apparition ultérieure d'un scorbut typique (cas de Lelong et Chabrun), soit uniquement par le test thérapeutique, c'est-à-dire la guérison par le jus de citron (cas de Ribadeau-Dumas et Chabrun).

Traitement

Le traitement antiscorbutique sera toujours appliqué. On tâchera de revenir à une alimentation plus normale en utilisant des laits moins carencés, mais dans tous les cas il faudra ajouter au régime du jus de citron cru. Il est important de préciser que le jus de citron doit être donné, non pas au compte-gouttes, mais en quantité suffisante, c'est-à-dire parfois à la dose de une à deux cuillerées à soupe par tétée. Tous les pédiatres sont actuellement d'accord sur ce point, que nous verrons confirmé par l'expérimentation.

Conclusion

L'existence d'une fièvre au cours de l'avitaminose C chez le nourrisson est donc admise par tout le monde ; les observations n'en sont pas très nombreuses, parce que les cas de scorbut deviennent eux-mêmes de plus en plus rares avec les progrès actuels de la diététique. René Mathieu et J. Chabrun n'en ont retrouvé qu'un seul cas en deux ans dans les services parisiens des Professeurs Ribadeau-Dumas et Lereboullet.

D'une façon générale, il est difficile de rencontrer à l'hôpital des cas de scorbut purs de toute infection secondaire surajoutée et par suite d'affirmer la nature scorbutique de la fièvre constatée, témoins les deux observations résumées ci-dessous, que nous empruntons à la Clinique médicale infantile de la

Charité (Professeur Mouriquand, Docteur Bernheim). Les observations les plus probantes seraient des observations de clientèle, nous n'avons pu en trouver auprès des pédiatres que nous avons interrogés. C'est pourquoi M. le Professeur Mouriquand a pensé utiliser les observations d'avitaminose C, pures de toute infection apparente, qu'il réalisait tous les jours dans son laboratoire, et à faire rechercher systématiquement s'il existe bien une hyperthermie due à cette carence. Nous allons exposer ces recherches dans notre chapitre III.

Deux observations de scorbut avec fièvre

OBSERVATION I

(Scorbut et bronchopneumonie)

G... René, 8 mois et demi, est hospitalisé salle Saint-Ferdinand, le 15 juillet 1929, pour température à 38°-39° depuis un mois et douleurs au niveau des articulations.

Allaitement artificiel avec un lait pasteurisé, puis stérilisé à l'autoclave pendant 20 minutes à 100°, enfin chauffé au bain-marie avant l'emploi le lendemain de la stérilisation.

La maladie a débuté en juin par de l'asthénie — l'enfant s'effondrant dès qu'on le soutenait sous les bras —, de l'anorexie et une fièvre qui s'est maintenue depuis aux environs de 38°-39°. Pas de troubles digestifs, pas de toux, pas de dyspnée, pas d'insomnie.

Le 16 juillet, l'examen montre un bel enfant de 7.020 grammes à 8 mois et demi, présentant une température à 39°. Le 17, le P^r Mouriquand fait noter : l'enfant crie dès qu'on l'approche, les articulations ne sont pas rouges, la palpation au genou ne révèle aucune réaction ostéopériostée. Réaction gingivale nette au niveau des incisives inférieures ressemblant à de la gingivite scorbutique. Le 19, la pression de la partie inférieure du fémur semble douloureuse. Il existe toujours au niveau de la gencive des deux incisives inférieures un état de rougeur rappelant la gingivite scorbutique.

Dès l'entrée on a commencé le traitement antiscorbutique : l'enfant a reçu successivement le jus d'un demi-citron, puis d'un citron par jour. Le 21 l'amélioration commence à être nette. L'enfant ne crie plus quand on l'approche mais seulement quand on palpe ses membres inférieurs ; ceux-ci sont d'ailleurs moins douloureux et moins recroquevillés sur l'abdomen. Le 23 l'enfant paraît normal, étend ses jambes, joue avec, ne crie pas quand on le bouge. Gingivite ecchymotique en voie de disparition. Le 25 on cesse le traitement au jus de citron.

La température du 15 au 19 a oscillé autour de 38° après un 39°. Depuis le 20 elle est remontée et évolue entre 39° et 40°. Clocher à 40° le 24, 39° les 25 et 26, chute à 37° le 27 juillet.

Le 7 août, réapparition de la fièvre et des signes de scorbut aussi marqués qu'à l'entrée. Toux. Râles dans le poumon. Perte de poids. On redonne du jus de citron.

Décès le 9 août. Lésions de bronchopneumonie. Foie infectieux hypertrophié. Rein : petites hémorragies, pas de lésions cellulaires (D^r Bernheim).

OBSERVATION II

(D^r SEDALLIAN)

(Scorbut, fièvre, lésions rénales à l'autopsie)

G... Jeanne, 9 mois, entre à la crèche Saint-Ferdinand le 6 août 1929. Elle se présente comme une scorbutique : crie dès qu'on la touche et maintient constamment ses membres inférieurs en flexion. Pas de liseré gingival. Ce qui permet de penser au scorbut, c'est que l'enfant a été nourrie au babeurre stérilisé depuis huit mois, sans adjonction de vitamine quelconque. Chapelet costal. Traitement institué : jus d'un demi-citron. Deux jours après il y a peu d'amélioration, la température est toujours à 39°, comme à l'entrée. L'enfant crie toujours dès qu'on l'approche et qu'on la touche. Liseré gingival au niveau des incisives supérieures, œdème des membres inférieurs. Le reste de l'examen est négatif. Le 9, la température est tombée à 37°. Le 12, l'enfant ne crie plus, a pris du poids, n'a plus de fièvre. Il ne persiste qu'un peu d'œdème au niveau de la face externe de la cuisse. On continue à donner du jus de citron. Le 19, réascension thermique à 39°. Un vomissement, perte de poids. Le 20, l'enfant est de nouveau apyrétique et quitte le service.

Elle revient le 25 avec une température de nouveau à 39°. Depuis son départ, elle n'a pas pris de poids. On ne relève pas d'autre signe scorbutique qu'un peu de gingivite rougeâtre. L'examen des poumons est négatif. Mort dans l'hyperthermie (41°6) le 28 août.

A l'autopsie, ecchymoses superficielles des deux poumons. Histologiquement (D^r Bernheim) le tissu rénal est parsemé de volumineux amas cellulaires en voie de dégénérescence. Pycnose. Petits abcès entourés d'une mince bordure conjonctive. Parenchyme rénal en grande partie détruit. Glomérules remplacés par du tissu amorphe ou des amas de cellules inflammatoires.

Comme on le voit, ces 2 observations ne sont pas très probantes, et il est difficile de rapporter la fièvre notée à l'avitaminose C. Toutefois il semble qu'à l'entrée on ait eu une première phase de scorbut cliniquement pur, sur lequel est venue se greffer une infection secondaire, comme on en voit fréquemment à l'hôpital.

CHAPITRE III

Recherches expérimentales

Comme nous l'avons déjà dit, ces recherches ont essentiellement consisté dans la prise régulière de la température chez des cobayes soumis au régime scorbutigène. Avant de rapporter nos résultats, nous donnerons d'abord quelques généralités sur le scorbut expérimental du cobaye, ainsi que quelques détails sur la technique de la prise de température.

Généralités sur le scorbut expérimental

L'évolution du scorbut expérimental chez le cobaye est trop connue pour que nous en fassions une description détaillée. A ce point de vue nos recherches n'ont rien apporté de nouveau.

Rappelons seulement les points essentiels :

Si l'on prend un cobaye jeune, d'environ 300 gr., et qu'on le mette à un régime carencé en vitamine C (orge + foin par exemple) on observe les phénomènes suivants : les premiers jours l'animal continue à prendre du poids ou du moins la courbe pondérale reste sensiblement horizontale. Vers le dixième

jour, tantôt un peu avant, tantôt un peu après, la pression au niveau des épiphyses, particulièrement au niveau des genoux, commence à être douloureuse, déterminant de l'agitation et des cris. Du douzième au quinzième jour, apparaissent les tuméfactions particulièrement marquées au niveau des genoux, traduction de l'hémorragie sous-périostée. A ce niveau, on peut également noter dans certains cas une crépitation osseuse bien caractéristique.

L'évolution est plus ou moins longue ; en général l'animal succombe du 25° au 35° jour. A partir du dixième jour, il commence à perdre du poids et la dernière semaine est marquée par une fonte considérable de l'organisme du cobaye qui arrive parfois à perdre plus de la moitié du poids initial, lors de la mise en expérience. En même temps l'appétit disparaît, le poil se hérisse, l'animal se souille, reste immobile dans un coin de la cage. Fréquemment une diarrhée sanglante s'installe.

A l'autopsie, on trouve : des hémorragies musculaires et sous-périostées au niveau des tuméfactions, une fragilité particulière de la diaphyse avec raréfaction de la matière osseuse.

La radiographie montre des lésions que nous ne décrirons pas, n'ayant pu les rechercher chez nos animaux.

On peut arrêter cette évolution par l'administration de vitamine C (remise au régime varié du chenil, jus de citron en quantité suffisante : dix centimètres cubes par animal et par jour). Les douleurs cessent, les tuméfactions disparaissent dans un laps

de temps variable (4 à 15 jours), l'appétit revient, l'animal reprend du poids.

Les mêmes phénomènes se reproduisent, si l'on carence à nouveau le régime. Il ne semble pas que le fait d'avoir surmonté un premier scorbut augmente chez le cobaye la prédisposition à cette maladie.

Telle est l'évolution du scorbut expérimental aigu, type Holz-Fröhlich ; mais elle n'est pas toujours vérifiée ; à côté de ces cas typiques, avec douleurs et tuméfactions nettes, nous avons vu le régime carencé en vitamine C déterminer chez le cobaye un syndrome cachectique, évoluant également en trois à quatre semaines, marqué par une perte de l'appétit et une chute de poids considérable la dernière semaine. A aucun moment on n'a constaté de douleur nette ou de tuméfaction. L'autopsie n'a montré que quelques suffusions sanguines insignifiantes, sans signes osseux. Ce sont de tels cas que nous appelons scorbut fruste et nous les avons surtout rencontrés chez des cobayes âgés, aux environs de 500 grammes. Inversement, si l'on prend un cobaye trop jeune (100-150 gr.), la mort survient très rapidement (15 jours) et les signes n'ont pas le temps d'apparaître.

Technique de la prise de température chez le cobaye

« Il est très important de savoir bien prendre la température des cobayes en expérience. Si surprenant que cela puisse paraître, peu de personnes le

savent. Aussi, au risque de paraître importun, nous répéterons qu'il faut pour y réussir un thermomètre spécial et que celui-ci doit être enfoncé dans le rectum à une profondeur de huit centimètres. On prendra soin, en introduisant le thermomètre, de faire suivre lentement à son extrémité la face antérieure de la paroi postérieure du petit bassin, le cobaye étant bien maintenu d'une main et dans l'extension forcée. Si cette précaution n'était pas exactement suivie, on provoquerait à coup sûr une contusion, puis, par la répétition du traumatisme, une ulcération de la muqueuse au niveau où le rectum se coude pour entrer dans la cavité du petit bassin. Une perforation s'ensuivrait, compliquée aussitôt de péritonite suppurée... Lorsque la courbe thermique du cobaye montre une ascension hâtive ou bien une baisse brusque au cours de la fièvre expérimentale, on doit toujours suspecter cet accident. D'une façon générale l'examen du rectum à l'autopsie s'impose sur tous les cobayes, surtout chez ceux qui présentent le plus petit exsudat sur le foie, la rate ou les autres organes abdominaux. » Ainsi s'exprime le Professeur Ch. Nicolle, recherchant la fièvre chez le cobaye pour déceler le typhus exanthématique expérimental. Aucun de ces détails n'est superflu, comme nous avons pu nous en rendre compte par nous-même. Il faut d'abord choisir son thermomètre et l'enfoncer à une certaine profondeur, toujours la même ; il faut ensuite savoir manipuler l'animal.

Les résultats rapportés plus loin ont été obtenus à l'aide de deux techniques différentes, comme nous

le préciserons pour chaque observation. La première employait un thermomètre à étuve enfoncé à une profondeur de cinq centimètres environ ; nous l'appellerons technique n° 1. Elle n'est point à conseiller : en effet, en raison du peu de sensibilité du thermomètre à étuve, il faut attendre assez longtemps la stabilisation du niveau mercuriel — 3 minutes environ —, ce qui n'est pas sans inconvénients pour peu que l'animal soit indocile ; ensuite il est difficile d'apprécier, à un dixième de degré près, les résultats, ce thermomètre étant gradué en demi-degré (deux opérateurs différents liront facilement une même prise en donnant des réponses différentes de $2/10$ de degré). Enfin la profondeur adoptée n'est pas suffisante pour ce thermomètre peu sensible : la température s'élève sensiblement ($4/10$ de degré) si l'on continue à enfoncer de un à trois centimètres.

Il n'en reste pas moins que les résultats acquis par cette première technique conservent leur valeur, puisqu'ils expriment une moyenne générale et sont comparés à des courbes témoins, obtenues avec la même technique.

La deuxième technique, à laquelle nous nous sommes finalement arrêté, est celle préconisée plus haut par Ch. Nicolle. Nous l'appellerons technique n° 2. Elle emploie un thermomètre spécial, assez petit et très sensible, gradué en dixièmes de degré. En quelques secondes la hauteur maxima est atteinte. En outre on enfonce le thermomètre jusqu'à une distance de 8 centimètres environ. Nous avons d'ailleurs noté, qu'avec ce thermomètre, 5 centimètres étaient

une profondeur qui donnait pratiquement des résultats à peine différents des chiffres obtenus avec la distance de 8 centimètres. Le seul inconvénient de ce thermomètre serait peut-être la finesse trop grande de sa pointe, ce qui augmenterait les dangers de perforation intestinale par l'opérateur.

C'est qu'en effet il faut prendre de nombreuses précautions si l'on ne veut causer aucun dommage à l'animal. Les premiers jours celui-ci est particulièrement peureux et indocile, ne cesse de se convulser dans la main gauche qui doit le tenir fermement, et il faut être particulièrement prudent. Dans ces cas il faut savoir attendre, retirer au besoin le thermomètre, si l'animal s'agite trop, risquant de se blesser lui-même ; on est ainsi parfois obligé de recommencer cinq ou six fois l'opération, d'où l'intérêt d'un thermomètre à lecture rapide. Puis au bout de quelques jours le cobaye finit, semble-t-il, par s'habituer à cette petite manipulation, et l'on peut manœuvrer beaucoup plus aisément. On suivra alors exactement la technique indiquée au début de ce paragraphe, en ayant bien soin de déprimer la partie postérieure de l'anus au moment de l'introduction et de pousser très lentement. On s'arrêtera à la moindre résistance rencontrée, et par de petits mouvements de va-et-vient, ou mieux en changeant la position de l'animal, on progressera en s'abstenant de toute manœuvre de force. C'est une bonne précaution que de lubrifier l'extrémité du thermomètre avec de l'huile ou mieux de la vaseline. Pendant la lecture on continuera à maintenir le thermomètre de la main droite,

pour ne pas avoir la désagréable surprise de le voir projeté sur le sol par une contraction inattendue de l'animal.

Lorsqu'on retire l'instrument, on ne doit voir aucune tache de sang à l'extrémité, sinon il faut redouter la perforation qui manifestera ses effets dans les quatre ou cinq jours suivants.

Il va sans dire, qu'avant de passer d'un cobaye à l'autre, on trempera son thermomètre dans une solution antiseptique, surtout si l'on manipule des animaux infectés expérimentalement (tuberculose par exemple).

Il faut enfin que ce soit toujours la même personne qui effectue les prises de température, aux mêmes heures, avec la même technique. Les résultats n'en auront que plus de valeur.

Chez le cobaye au régime varié du chenil ces résultats sont les suivants :

Technique n° 1 : Courbe à peu près régulière entre 38°4 et 38°6, avec moyenne générale à 38°5.

Technique n° 2 : Courbe semblable, mais décalée de 1 degré au-dessus, soit moyenne générale à 39°5. (Thermomètre plus sensible, profondeur plus grande).

Nous avons toujours noté une instabilité plus grande les premiers jours de la mise en expérience. En outre, sans cause apparente, on verra de temps à autre un clocher à 39° (technique n° 1) ou à 40° (technique n° 2), mais insuffisant à modifier l'allure générale de la courbe. Nous n'avons pas noté l'exis-

tence d'un cycle quotidien, les résultats du soir nous ont paru sensiblement comparables à ceux obtenus le matin ou à midi. Dans une partie de nos recherches la température a été relevée une seule fois par jour dans la matinée. Néanmoins il vaut mieux prendre deux mesures par jour.

En terminant ce paragraphe, nous devons faire remarquer que cette opération renouvelée deux fois par jour pendant de longues semaines n'est pas sans danger pour le cobaye, même si l'on excepte les accidents grossiers de perforation. Quelles que soient les précautions prises, on ne peut éviter d'irriter l'intestin du cobaye qui succombe souvent au bout de deux à trois mois sans que l'autopsie puisse déceler la cause de la mort (pas de perforation visible, pas de péritonite).

Telle est la petite manipulation à laquelle nous nous sommes astreint pendant quelques mois. Au début elle demande un peu de patience et d'assiduité, on sera étonné de la fréquence des perforations intestinales, mais on finit très vite par s'y habituer et s'y intéresser. Nous allons maintenant :

- indiquer l'ensemble des recherches effectuées ;
- résumer rapidement les observations recueillies au laboratoire de la Clinique de M. le Professeur Mouriquand ;
- en tirer des conclusions générales concernant la fièvre dans l'avitaminose C chez le cobaye.

Plan général des recherches

Elles se divisent en deux séries A et B.

A. — La première fut entreprise avant notre arrivée à la Clinique sous la direction du Professeur Mouriquand par Mlle Schoen, chef de clinique, et M. Popotas, assistant. La marche suivie fut la suivante : prise régulière de la température suivant la technique n° 1 chez des cobayes soumis à trois régimes différents : cobayes témoins au régime varié du chenil ; cobayes témoins à un régime restreint, mais non carencé en vitamine C (orge + foin + 10 cc. de jus de citron cru) ; cobayes au régime carencé en vitamine C (orge+foin). Dans la suite de cet exposé nous désignerons ces régimes par les termes : chenil, équilibré, carencé. Cessation du régime carencé vers le 18° ou le 25° jour et guérison du scorbut soit par le régime du chenil seul, soit par ce même régime additionné de jus de citron cru.

B. — Sous la direction de notre Maître, M. le Professeur Mouriquand, nous reprîmes ces expériences avec quelques variantes :

— prise de la température suivant la technique n° 2 pour la 2° partie de nos recherches ;

— continuation du régime carencé jusqu'à la mort des animaux ;

— étude, du point de vue thermométrique, des effets de l'association chez le cobaye du scorbut et d'une infection virulente par le bacille de Koch ;

l'action réciproque de ces deux facteurs l'un sur l'autre ayant déjà été étudiée et précisée dans ce laboratoire, du point de vue clinique et anatomique, comme nous aurons l'occasion de le rappeler. (Voir chapitre IV).

REMARQUE. — Si nous n'avons pas fait l'historique de telles recherches au début de ce chapitre, c'est « qu'en dehors d'un travail de Jakson et Moore (cité par A. Hess ; Scurvy, Past et Present) qui fait mention de la prise de température chez neuf cobayes scorbutiques, nous n'avons connaissance d'aucun travail sur ce sujet » (Mouriquand). Une thèse de Paris sur la fièvre scorbutique (juillet 1931) n'en signale pas davantage.

A. PREMIERE SERIE DE RECHERCHES

1) OBSERVATIONS

(Température prise suivant la technique n° 1)

OBSERVATION I

(Témoin chenil, pas de fièvre)

Mis au régime du chenil le 20 octobre 1931. Prise de poids normale. Rien à signaler. Mort le 11 janvier 1932 (perforation).

Température: courbe à peu près régulière avec moyenne générale à 38°5.

OBSERVATION II

(Témoin chenil, pas de fièvre)

Mis au régime du chenil le 12 novembre 1931. Prise de poids normale. Rien à signaler.

Température: courbe à peu près régulière avec moyenne générale à 38°5.

OBSERVATION III

(Témoin équilibré, pas de fièvre, mais irrégularité plus grande)

Mis au régime équilibré le 12 novembre 1931. Prise de poids normale. Mort le 12 janvier 1932. Autopsie négative (pas de perforation).

Température: courbe oscillant autour de 38°5, mais avec des accidents plus fréquents que dans les observations I et II.

OBSERVATION IV

(Chenil, puis carencé, fièvre, guérison)

Mis d'abord en observation au régime du chenil. Température à 38°5. Carencé le 21 décembre 1931. Poussée thermique à 39° au septième jour de carence, voisine de 40° au quinzième jour; à ce moment douleurs et tuméfaction nettes.

Le 18^e jour mise au régime chenil + 10 centimètres cubes de jus de citron cru. Chute de la température à 39° en 2 jours, puis à 38°7 en 4 jours. Reprise du poids.

OBSERVATION V

(Equilibré, puis carencé, fièvre, guérison)

Mis d'abord en observation au régime équilibré : 38°5 en moyenne. Carencé le 21 décembre 1931 (407 gr.). Légère tuméfaction à gauche au onzième jour, très nette le seizième. Fièvre scorbutique aux environs de 39° ayant débuté vers le septième jour de carence. Le dix-huitième jour remise au régime chenil + 10 cc. jus de citron cru. Guérison clinique et thermométrique au bout d'une huitaine de jours.

OBSERVATION VI

(Carencé, fièvre, guérison thermométrique ayant précédé guérison clinique)

450 gr., mis au régime carencé. Elévation thermique de 1/2 degré au huitième jour. Douleur au neuvième, surtout à gauche. Ascension thermique progressive jusqu'à 40° au dix-neuvième jour. Perte de poids considérable à partir du vingtième jour (200 gr. le vingt-sixième jour). A ce moment signes cliniques très discrets : légère douleur, petite tuméfaction à gauche. Le vingt-cinquième jour remise au régime chenil + 10 cc. jus de citron cru. La température retombe à la normale en deux jours, persistance d'une très légère tuméfaction.

OBSERVATION VII

(Carencé, fièvre, guérison thermométrique ayant précédé guérison clinique)

440 gr. mis au régime carencé. Au huitième jour température à 39°2, légère douleur à gauche. Plateau au-dessus de 39 pendant 6 jours. Douleur nette et tumé-

faction à gauche au quatorzième jour. A ce moment température irrégulière entre 39° et 40°. Chute de poids (400 gr.). Le vingt-cinquième jour, mise au régime chenil + 10 cc. jus de citron cru. La température retombe à la normale en 2 jours. Persistance de la tuméfaction à gauche sensiblement aussi importante. Elle disparaît au bout d'une quinzaine de jours.

OBSERVATION VIII

(Carencé, fièvre, guérison par chenil du scorbut, non de la fièvre. Guérison de la fièvre par adjonction de 10 cc. de jus de citron).

Carencé le 13 octobre 1932. Evolution classique du scorbut. Première élévation thermique à 39° le huitième jour, puis 40° à partir du douzième jour. Le vingt-cinquième jour mise au régime chenil + jus de citron pendant 3 jours. Le vingt-huitième jour mise au chenil simple. Reprise du poids, mais persistance d'une température irrégulière aux environs de 39°. Fièvre guérie par introduction de 10 cc. de jus de citron cru au cinquante-troisième jour. Remise au chenil le soixante-neuvième jour.

OBSERVATION IX

(Carencé, fièvre, guérison par chenil du scorbut, non de la fièvre. Guérison de la fièvre par adjonction de 10 cc. de jus de citron).

Carencé le 13 octobre 1931 (560 gr.). Signes légers de scorbut (légère douleur à gauche, légère crépitation le dix-septième jour, perte de poids (442 gr.). Première poussée thermique à 39° le septième jour, 40° à partir du douzième jour. Le vingt-cinquième jour mise au ré-

gime : chenil + jus de citron pendant 3 jours. Le vingthuitième jour suppression du jus de citron. Guérison clinique complète le trente-septième jour, reprise de poids, mais persistance de la température autour de 39°. Le cinquante-troisième jour introduction de 10 cc. de jus de citron cru donné à la pipette. Guérison de la fièvre.

Carencé ultérieurement le 3 février 1932. Mort au trente-troisième jour : syndrome cachectique sans signes cliniques marqués de scorbut; température à 39°. Mort dans l'hypothermie. A l'autopsie grosses hémorragies musculaires à gauche, ramollissement osseux net. Signes plus discrets à droite. Rien aux viscères.

2° RÉSULTATS

Nous ne saurions mieux exposer et discuter les résultats que les auteurs eux-mêmes, qui les ont rapportés à la Société de Biologie et s'expriment ainsi:

« 1° Chez le cobaye au régime du chenil la température évolue suivant une ligne absolument régulière à 38°5 (Obs. I et II).

2° Chez le cobaye soumis au régime dit équilibré (orge + foin + jus de citron) la température se maintient également à 38°5, sauf des incidents passagers (Obs. III).

3° Chez le cobaye soumis au régime scorbutigène, la température (dans nos cas) s'est maintenue à la normale pendant 7 ou 8 jours, suivant les sujets. Aux septième et huitième jours et les jours suivants, elle s'est élevée progressivement à 39, 39°5, et dans certains cas jusqu'à 40°, niveau où elle s'est à peu près

maintenue pendant toute l'évolution du scorbut. Au dix-huitième ou au vingt-cinquième jour, nos cobayes scorbutiques (douleur, tuméfaction des genoux...) ont été mis à une alimentation riche en vitamine C : jus de citron et régime du chenil (légumes frais). A partir de ce moment nos résultats doivent se diviser en deux catégories :

a) Dans une première catégorie (Obs. IV, V, VI, VII), les animaux ont reçu systématiquement, outre les légumes frais du chenil, 10 cc. de jus de citron cru. Dès le troisième jour la température est tombée et s'est depuis mise en plateau à 38°5 (malgré la persistance des signes scorbutiques (Obs. VI et VII). Ces cas sont donc entièrement comparables aux cas « purs » de fièvre scorbutique clinique.

b) Dans une deuxième catégorie (Obs. VIII et IX), après quelques jours d'ingestion de jus de citron, le régime du chenil a été maintenu seul (apportant la vitamine C par ses légumes frais: salades, choux). Dans ces cas, en quelques jours, tous les signes cliniques du scorbut ont disparu, en même temps que le poids et l'état général de l'animal revenaient à la normale. Cependant, pendant plus d'un mois, après être tombée pendant quelques jours de 40° aux environs de 38°5, la température s'est remise à osciller irrégulièrement aux environs de 39°. Nous fûmes amenés à penser que, malgré l'absence de signes d'infection nets dans ce cas, une infection latente (telle qu'il s'en observe dans le scorbut) était cause de la persistance de la fièvre en dehors de tout symptôme scorbutique; mais, nous référant aux faits cliniques,

nous nous sommes demandés si la vitamine C était apportée en quantité suffisante par le régime du chenil pour faire disparaître la fièvre. Nous donnâmes donc, en plus des légumes frais, 10 cc. de jus de citron à la pipette à nos animaux fébriles: 2 jours après, leur température revint définitivement à la normale, marquant bien ainsi son origine scorbutique » (Mouriquand, Mlle Schoen, Popotas).

B. DEUXIEME SERIE DE RECHERCHES

1) OBSERVATIONS

a) *Chenil simple.*

OBSERVATION I

460 gr., mis en expérience le 8 décembre 1931. Rendu au laboratoire le 20 mars 1932 (690 gr.). Aucun incident à signaler.

Température : technique n° 1, 38°-4-38°8.
technique n° 2, 39°4-39°5.

b) *Régime équilibré.*

OBSERVATION II

475 gr., mis en expérience le 5 janvier 1932. Rendu au laboratoire le 20 mars 1932 (640 gr.). Aucun incident à signaler.

Température : technique n° 1, 38°5-39°.
technique n° 2, 39°6,

OBSERVATION III

200 gr., mis en expérience le 25 avril 1932. Prise de poids. Mort le treizième jour. Autopsie négative.

Température aux environs de 39°7 (technique n° 2).

OBSERVATION IV

495 gr., mis en expérience le 25 avril 1932. Prise de poids légère pendant les 3 premières semaines, perte rapide pendant les 3 semaines suivantes. Mort au quarantième jour. Autopsie négative.

Température (technique n° 2): moyenne à 39°5 avec des clochers rares à 39°8 parfois à 40°. Hypothermie habituelle des trois derniers jours.

c) *Régime carencé.*

OBSERVATION V

450 gr., mis au régime chenil le 8 janvier 1932. Carencé le 11 janvier 1932. Mort le dix-huitième jour de carence. Pas de signes cliniques de scorbut. Prise de poids les 13 premiers jours, puis chute (n'est cependant pas arrivé à l'état cachectique habituellement constaté).

Autopsie : hémorragies musculaires d'intensité moyenne à gauche. Etat vacuolaire des tibias.

Température (technique n° 1): avant carence : 39°. Après carence: légère ascension à 39°4 à partir du septième jour et pendant 3 jours, puis nouvelle poussée à 40°, 39°8 les treizième et quatorzième jours.

OBSERVATION VI

400 gr., mis au régime du chenil le 8 décembre 1931. Carencé le 11 janvier 1932 (480 gr.). Mort le vingt-cinquième jour de carence. Signes frustes (douleur et tuméfaction légères) notés le quatorzième jour de carence (297 gr.) et particulièrement à gauche.

Autopsie : lésions comparables à celles de l'observation V.

Température (technique n° 1) : avant carence : 38°5-39°. Après carence : ascension à 39°6 le cinquième jour ayant duré 4 jours, retour à 39° pendant 4 jours, nouvelle poussée à 39°5 du quatorzième au vingt-unième jour.

OBSERVATION VII

330 gr., mis au régime du chenil le 8 décembre 1931. Carencé le 10 février 1932 (485 gr.). Mort le trente-cinquième jour de carence (265 gr.). Signes très frustes de scorbut : douleur à la pression et légère tuméfaction surtout à gauche.

Autopsie : pas de lésions caractéristiques.

Température : pas de fièvre décelable soit par la technique n° 1 (38°5-39°) soit par la technique n° 2 (39°5).

OBSERVATION VIII

405 gr., mis au régime du chenil le 8 décembre 1931, au régime équilibré le 11 janvier 1932, carencé le 10 février 1932 (632 gr.). Mort le vingt-deuxième jour de carence (442 gr.). Quelques douleurs à gauche le treizième jour de carence.

Autopsie : pas de lésions caractéristiques.

Température : comparable à celle de l'observation VII.

OBSERVATION IX

220 gr., mis en observation le 22 avril 1932. Carencé le 25 avril. Mort le seizième jour de carence. Douleur le neuvième jour. Tuméfaction le dixième. Scorbut typique. Evolution ordinaire de la courbe de poids.

Autopsie : hémorragies nettes, tuméfaction osseuse. Etat vacuolaire des tibias.

Température (technique n° 2) : 39°5 jusqu'au huitième jour de carence. 39°8 le huitième. 40°6 les neuvième et dixième. 39°8 les onzième, douzième, treizième, quatorzième. Chute à 38°5.

OBSERVATION X

420 gr., mis en observation le 22 avril 1932. Carencé le 25 avril. Mort le vingt-septième jour de carence (230 gr.). Douleur légère le douzième jour, passagère, pas de tuméfaction.

Température (technique n° 2) : 39°5 jusqu'au sixième jour de carence. Le septième jour ascension à 40°2 avec persistance au-dessus de 40° pendant 7 jours. Retour à 39°7 pendant 3 jours; réascension à 40 pendant 3 jours. Hypothermie finale.

OBSERVATION XI

495 gr., mis en observation le 22 avril 1932. Mis au régime équilibré du 25 avril au 20 mai. Carencé le 20 mai (480 gr.). Mort le quatorzième jour de régime carencé (280 gr.). Douleur passagère notée le cinquième jour. Pas de tuméfaction.

Autopsie : légères suffusions sanguines périosseuses.

Température (technique n° 2) : 39°5-39°6. On note légère ascension à 39°9 vers le cinquième jour de carence (coïncidant avec la douleur signalée).

2° RÉSULTATS

Que conclure de ces observations ? Dans l'ensemble, elles confirment les résultats obtenus par M. Popotas. Cependant quelques remarques s'imposent.

D'une façon générale nos résultats sont moins constants et plus irréguliers. Déjà chez le cobaye au régime du chenil nous n'avons pas obtenu la monothermie à 38°5 constatée par M. Popotas; l'ensemble de la courbe est cependant comparable.

Le régime équilibré nous a paru mal toléré dans certains cas (Obs. III et IV), alors qu'il assure un développement normal le plus souvent. Dans ces 2 observations on a assisté à l'évolution d'un syndrome cachectique avec mort rapide, tout à fait comparable à ce qu'on observe dans certains cas avec le régime carencé. Il y aurait lieu de vérifier à nouveau si le régime (orge + foin + jus de citron) est suffisant pour assurer une croissance parfaite, surtout chez le jeune cobaye (Obs. III).

Sur 7 cobayes soumis au régime carencé nous n'avons eu qu'un seul cas de scorbut aigu typique (Obs. IX) avec signes cliniques nets. Notons qu'il s'agissait d'un jeune cobaye (220 gr.). Dans ce cas on a noté l'existence d'une fièvre incontestable, mais irrégulière et non constante, particulièrement marquée au moment de l'apparition des signes cliniques, qu'elle a précédés de 24 heures.

Trois autres cobayes (Obs. V, VI et X) ont fait un scorbut fruste avec quelques signes cliniques peu

marqués. Dans ces cas, on a pu facilement déceler une hyperthermie, qu'on ne retrouvait pas chez les témoins. Il s'agit d'une fièvre élevée de $1/2$ à 1 degré, apparaissant le septième ou huitième jour. Elle ne persiste pas égale pendant toute l'évolution de la maladie, mais dans les 3 cas après une première poussée de 4 à 8 jours, elle est tombée, pour réapparaître vers le vingtième jour. Dans ces cas où l'avitaminose C a déterminé une hyperthermie notable, on a trouvé à l'autopsie des lésions anatomiques de scorbut.

Dans les trois dernières observations (VII, VIII, IX), à aucun moment on n'a pu déceler la moindre hyperthermie. Les animaux n'ont d'ailleurs présenté aucun signe clinique de scorbut, et l'autopsie a été négative.

Conclusion générale des recherches expérimentales

Ces observations n'ont pas de valeur par elles-mêmes; notre but a été uniquement de venir en aide à la clinique. Si l'on met à part les imperfections nombreuses d'une technique qui n'a été acquise que peu à peu et par tâtonnement, on peut dire, et c'est notre impression très nette, que ces recherches sont venues nous apporter la certitude suivante : il existe une hyperthermie dans l'avitaminose C expérimentale chez le cobaye. Elle débute vers le septième ou huitième jour de carence, ne dépasse guère un degré, se maintient dans certains cas (Popotas) à ce niveau suivant une ligne régulière pendant tout le cours de

la maladie; dans d'autres cas, les nôtres, cette fièvre est moins régulière, présente des oscillations, alterne avec des périodes d'apyrexie. On peut la déceler, soit dans les cas de scorbut aigu typique chez le jeune cobaye, soit dans les cas de scorbut fruste ; elle est alors soit isolée, soit associée à des signes cliniques légers, mais dans tous les cas on trouve des lésions anatomiques de scorbut. Mais il faut bien savoir que dans certains cas le régime carencé en vitamine C, tout en amenant la mort très rapidement, ne donne lieu chez le cobaye à aucun scorbut clinique ou anatomique, ni à aucune hyperthermie décelable.

En somme la clinique et l'expérience s'accordent pour reconnaître l'existence d'une fièvre dans l'avitaminose C. Ce n'est pas là un signe capital de cette dystrophie, mais cependant sa fréquence, le fait qu'il peut dans certains cas être le seul témoignage clinique d'un état de carence ou de précarence justifient l'étude que nous en avons faite. D'ailleurs son existence une fois reconnue, la discussion n'est pas close, il faut en effet en expliquer le mécanisme et nous allons retrouver aux prises dans notre dernier chapitre les partisans des théories infectieuse, hématique et alimentaire. Nous allons examiner leurs arguments sans peut-être arriver à les départager.

LA TEMPÉRATURE DANS LES AUTRES CARENCES

Avant de clore ce chapitre consacré aux recherches expérimentales, nous voudrions signaler certaines recherches actuellement en cours dans le laboratoire du

Professeur Mouriquand. Il s'agit d'étudier la température dans les diverses carences réalisées couramment chez les petits animaux de laboratoire, et en particulier la carence en facteur A chez le rat; la carence en facteur D ne donnant lieu à aucune manifestation thermique. Mais on sait la fréquence et l'importance des suppurations dans l'avitaminose A (fonte purulente de l'œil, infections pulmonaires et rénales) et le Professeur Mouriquand s'est demandé dans quelle mesure intervenait l'infection pour expliquer ces suppurations, qui au début tout au moins semblent bien être aseptiques. De telles recherches sont entreprises actuellement chez le rat, soumis à un régime carencé en vitamine A, par Mme Chaix.

CHAPITRE IV

Nature de la fièvre scorbutique

La pathogénie de la fièvre que nous venons d'étudier est encore très obscure. Nous n'avons pas la prétention d'apporter ici une explication lumineuse ; nous résumerons simplement la question dans l'état actuel de nos connaissances en exposant les théories les plus ordinairement soutenues : infectieuse, hématique, alimentaire.

I. — *Théories infectieuses. Scorbut et infection*

La constatation de fièvre, dans une maladie qui n'était pas due à une infection microbienne, a paru une contradiction aux esprits imbus des doctrines pastoriennes, et l'on a tout de suite recherché, pour expliquer ce fait, une infection secondaire surajoutée au scorbut. C'est là tout le chapitre important des rapports du scorbut et de l'infection. Comme de tels rapports existent la plupart du temps, on dit : la fièvre constatée n'a rien de spécifique, c'est une fièvre banale, microbienne, évoluant chez un organisme en

état d'avitaminose C. Voyons rapidement quels sont ces rapports.

Les faits mis en avant pour soutenir cette théorie sont de deux ordres, clinique et expérimental.

a) Cliniquement on a fait les deux remarques suivantes : l'infection favorise l'explosion du scorbut et en accélère l'évolution ; réciproquement, le terrain carencé en vitamine C est un terrain favorable à l'éclosion et au développement des infections microbiennes.

En faveur de la première hypothèse, on fait remarquer qu'une infection marque souvent le moment d'apparition des signes manifestes de la carence, et que, au cours du scorbut confirmé, une infection aggrave les manifestations ostéohémorragiques. On a rapporté diverses observations dans lesquelles le scorbut a débuté par un eczéma infecté (Lelong et Chabrun), une broncho-pneumonie (Ribadeau-Dumas; Mouriquand), une bronchite (Mouriquand, Bernheim et Reboud). A. Hess, de New-York, dans deux salles d'enfants alimentés par le même lait stérilisé, a vu le scorbut apparaître dans une salle à la suite d'une épidémie de grippe, tandis que dans la deuxième salle il n'y eut ni grippe, ni scorbut. On a encore signalé la dysenterie, l'otite, la diphtérie, la coqueluche (Woringer et Sala). A l'occasion de la vaccination jennérienne chez des enfants retardés présorbutiques Stern a vu apparaître des signes de scorbut dans la moitié des cas. Nous étudierons à part les rapports de la carence en vitamine C et de la tuberculose.

Inversement le scorbut déclencherait l'infection en

diminuant la résistance de l'organisme, en créant un état spécial d'anergie, la *dysergie scorbutique* (Abels). Remarquons tout d'abord qu'on peut rapporter les mêmes faits cliniques que ci-dessus en faveur de cette hypothèse; il est très difficile, dans les observations cliniques de faire la part exacte du facteur infection et du facteur carence et de préciser celui qui a déterminé l'autre : l'infection a-t-elle déclenché un scorbut latent ou le terrain carencé a-t-il fixé une infection qui ne se serait pas manifestée chez un autre individu alimenté normalement ?

On a également proposé en faveur de cette théorie la tendance aux suppurations, la lenteur de la guérison des plaies banales, l'élévation considérable de l'index d'infection et des jours de fièvre des scorbutiques.

b) Enfin on a cherché des arguments expérimentaux et l'on a trouvé une diminution des immunisines dans le sang (Leichtentritt); une sensibilité spéciale aux injections microbiennes (Abels) : certains germes, non pathogènes pour les témoins sains, le deviennent pour des animaux scorbutiques; la perte du pouvoir trypanocide des humeurs. Nassau et Scherzer accélèrent d'une façon importante l'évolution du scorbut, chez des cobayes carencés, par l'inoculation de trypanosomiase; les premiers signes (petite chute pondérale, petite sensibilité) apparaissent vers le dixième jour au lieu du dix-huitième et les signes importants les quatorzième, seizième au lieu des vingtième, vingt-deuxième jour.

Cet ensemble de faits trouve son expression patho-

génique la plus osée dans la théorie de la *Dysergie scorbutique* d'Abels. D'après cet auteur le scorbut consiste uniquement dans une modification du terrain, une dysergie; toutes les manifestations, que l'on considère comme typiques pour cette maladie, ne sont que des lésions microbiennes dues aux infections banales, quotidiennes, évoluant sur un organisme et des tissus dysergiques. Pour lui les hémorragies internes des muscles, des os, des organes ne peuvent se produire que s'il existe une infection locale ou générale. L'administration de vitamine C, en faisant disparaître rapidement la dysergie, prendrait le terrain à ces multiples petites infections banales et amènerait ainsi la guérison.

Que faut-il penser de cette théorie infectieuse ?

Cliniquement les rapports ne peuvent être contestés, nous-même rapportons deux observations où il y a intrication de scorbut et d'infection. Qu'un individu en état de carence soit moins résistant à une infection intercurrente, et qu'un sujet infecté soit particulièrement sensible au déséquilibre alimentaire, c'est une loi de pathologie générale. Il ne faut donc pas s'étonner de voir l'infection coexister si souvent avec l'avitaminose C, et il est certain que dans de nombreux cas elle est responsable en partie des modifications thermiques constatées. Mais de là à prétendre que toute fièvre notée dans cette avitaminose est de nature infectieuse banale, il y a un grand pas que nous nous refusons à franchir. Il reste d'abord les « cas purs », dans lesquels à aucun moment on n'a pu déceler une infection quelconque, les cas dans les-

quels la fièvre a persisté après la guérison des infections survenues au cours de la maladie; il y a surtout l'épreuve thérapeutique; cette fièvre qui guérit presque immédiatement par le jus de citron après avoir résisté à tous les autres traitements, qui réapparaît dès la reprise du régime carencé, comment ne pas la considérer comme réellement spécifique et liée à l'avitaminose C elle-même ?

D'ailleurs les arguments expérimentaux ne sont pas irréfutables. Il y a une dizaine d'années Mouriquand, Rochaix et P. Michel ont étudié les rapports du scorbut expérimental du cobaye avec l'infection charbonneuse, diphtérique, pyocyanique et n'ont constaté aucune aggravation de l'infection par le scorbut; ce serait plutôt l'inverse pour le charbon et l'infection pyocyanique; d'autre part, ces infections exercèrent un rôle absolument nul dans la marche soit anatomique, soit clinique du scorbut. Enfin, faut-il répéter que nous rapportons des cas de fièvre expérimentale dans l'avitaminose C chez le cobaye, dans lesquels toute infection semble devoir être écartée.

CARENCE ET TUBERCULOSE

On peut faire des réflexions analogues à propos d'une infection spécifique comme la *tuberculose*. Cliniquement il n'est pas rare de voir cette maladie évoluer en même temps qu'un scorbut chez un même sujet, et on a voulu dans ces cas rapporter la fièvre uniquement à la bacillose. Schagan remarque que les enfants scorbutiques meurent fréquemment de tuber-

culose, et que chez eux l'adénopathie trachéobronchique prend une allure maligne avec fièvre. Salle et Rosenberg font observer que les tuberculoses compliquées de scorbut évoluent rapidement vers la mort. Expérimentalement Coulaud carence des cobayes 15 jours avant l'inoculation tuberculeuse et observe que la tuberculose évolue plus rapidement chez les cobayes privés de vitamine C que chez les témoins. Biebling met des cobayes, infectés depuis un certain temps par des bacilles atténués, à un régime carencé ; les animaux meurent du cinquième au onzième jour, tandis que les témoins, indemnes de tuberculose, ne succombent que dans la quatrième semaine. Enfin les cobayes tuberculisés et en même temps carencés réagissent bien plus faiblement à l'application de tuberculine que les cobayes infectés mis au régime du chenil (Prausnitz et Schiff).

Ces résultats expérimentaux n'ont pas été retrouvés dans le laboratoire du Professeur Mouriquand, où l'on a depuis longtemps étudié les rapports de la carence aiguë ou chronique en vitamine C et de la tuberculose chez le cobaye. Dès 1922-1923, Mouriquand, P. Michel et Bertoye sont arrivés aux conclusions suivantes: l'influence de la tuberculose expérimentale est nulle sur la marche du scorbut, et la carence C ne semble intervenir en rien dans la marche soit anatomique, soit clinique de la tuberculose. Ces premiers résultats ont été confirmés en 1924 (Mouriquand, Rochaix et P. Michel) et 1925 (Mouriquand, Rochaix et Dosdat) avec cette atténuation que les cobayes carencés présentent, vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, une résistance

moins grande que les témoins au régime du chenil, ce qui n'est pas pour nous étonner. Enfin l'injection de tuberculine (Mouriquand, A. Rochaix, P. Michel, 1925) et d'ultra-virus tuberculeux (Mouriquand, Arloing, Dufourt et Mlle Schoen, 1930) ont donné des résultats exactement comparables chez les cobayes carencés et chez ceux au chenil, sans qu'on ait pu d'autre part observer une modification dans la marche de l'avitaminose C.

Avec M. Naussac, voulant étudier les modifications thermiques apportées par une infection chez un animal carencé ou par une carence chez un animal infecté, nous avons injecté à 6 cobayes, sous la peau de la cuisse, 1 centimètre cube d'une émulsion renfermant 300.000 bacilles de Koch au centimètre cube; certains animaux ont été carencés ultérieurement. Voici nos observations et nos résultats :

1) OBSERVATIONS

a) *Chenil tuberculeux.*

OBSERVATION XII

430 gr., inoculé le 8 janvier 1932. Sacrifié le 20 mars 1932 (585 gr.). Lésions ordinaires de tuberculose expérimentale.

Température : avant l'inoculation (technique n° 1) : 38°5-38°8.

Après l'inoculation (technique n° 1) : ascension thermique durable vers le seizième jour à 39°4-39°5. Cette

fièvre tuberculeuse est retrouvée à partir du 10 février par la technique n° 2 (40°-40°5).

b) *Equilibré tuberculeux.*

OBSERVATION XIII

500 gr., inoculé le 8 janvier 1932, mis au régime équilibré le 11 janvier 1932. Sacrifié le 20 mars 1932 (620 gr.). Lésions ordinaires de tuberculose expérimentale.

Température : avant l'inoculation (technique n° 1) : 38°5.

Après l'inoculation, apparition vers le seizième jour d'une fièvre durable aux environs de 39°4 (technique n° 1) ou de 40°-40°4 (technique n° 2).

c) *Carence + tuberculose.*

OBSERVATION XIV

460 gr., mis en observation au régime du chenil le 8 décembre 1931. Inoculé le 8 janvier 1932. Carencé le 11 janvier. Mort le 23 janvier le douzième jour de carence et le quinzième jour après l'inoculation.

Pas de signes cliniques de scorbut.

Autopsie : pas de lésions anatomiques scorbutiques ou tuberculeuses. Température (technique n° 1) : 38°5-39°. Pas de fièvre notée.

OBSERVATION XV

500 gr., mis en observation au régime du chenil le 8 décembre 1931. Inoculé le 8 janvier 1932. Carencé le 11 janvier. Mort le 3 février (322 gr.) le vingt-troisième de carence et vingt-six jours après inoculation,

Légère douleur à la pression notée à gauche le quatorzième jour de carence. Légère tuméfaction le vingtième.

Autopsie : lésions de tuberculose, lésions scorbutiques discrètes.

Température (technique n° 1) : fièvre à 39° du cinquième au douzième jour de carence. 39°4 du treizième au dix-huitième jour de carence. Hypothermie finale.

OBSERVATION XVI

390 gr., mis en observation au régime du chenil le 8 décembre 1931. Inoculé le 8 janvier 1932. Carencé le 10 février 1932, 33 jours après l'inoculation (535 gr.). Pas de signes cliniques de scorbut. Syndrome cachectique. Mort le 13 mars 1932 (350 gr.) le trente-deuxième jour de carence et 65 jours après l'inoculation.

Autopsie : lésions tuberculeuses. Pas de lésions scorbutiques.

Température : apparition d'une fièvre tuberculeuse 16 jours après l'inoculation aux environs de 39°5 (technique n° 1) ou 40°-40°2 (technique n° 1).

OBSERVATION XVII

290 gr., mis en observation au régime du chenil le 8 décembre 1931. Inoculé le 8 janvier 1932. Mis au régime équilibré le 11 janvier. Carencé le 10 février (592 gr.), 33 jours après l'inoculation. Mise bas de 2 petits le 14 février (435 gr.). Mort le 29 février (270 gr.) le dix-neuvième jour de carence et 52 jours après l'inoculation.

Signes cliniques de scorbut à gauche (douleur et crépitation osseuse).

Autopsie : lésions tuberculeuses avancées. Lésions très minimes de scorbut.

Température : apparition vers le seizième jour après l'inoculation d'une fièvre durable aux environs de 39°5-39°8 ou 40°5 (technique n° 2).

2° RÉSULTATS

— Chez le cobaye tuberculeux, au régime du chenil (Obs. XII) ou au régime équilibré (Obs. XIII), nous avons noté, vers le seizième jour qui a suivi l'inoculation, l'apparition d'une fièvre durable, élevée de un degré environ, et qu'on doit rattacher de toute évidence à l'infection tuberculeuse. Elle précède l'apparition des lésions anatomiques de bacillose expérimentale, coexiste avec un bon état général.

— Cette fièvre tuberculeuse n'a pas été modifiée par la mise au régime carencé (Obs. XVI et XVII). La marche de la tuberculose nous a paru plus rapide chez les cobayes carencés, mais, par suite du manque d'animaux, nous n'avons pu faire d'expérience de contrôle en sacrifiant chaque fois le témoin inoculé et non carencé.

— L'évolution de l'avitaminose C expérimentale du cobaye n'a pas été nettement influencée par l'infection bacillaire surajoutée; on a retrouvé le même tableau clinique que dans les observations citées au chapitre III.

En somme, du point de vue thermométrique, nos résultats sont complètement négatifs. Remarquons, en passant, à propos de l'observations XVII, l'influence défavorable de la grossesse et de la parturition sur

l'évolution, non seulement de la tuberculose, mais aussi du scorbut; influence déjà notée par de nombreux auteurs (E. Nobel; Gerstenberger, Champion et Schmith).

CONCLUSION

Après cette longue digression sur les rapports du scorbut et de l'infection, nous résumerons notre opinion en disant que la fièvre scorbutique ne nous paraît pas d'origine infectieuse, mais semble bien due à la carence alimentaire elle-même, comme le montrent l'existence de cas pur, le test thérapeutique, et la reproduction expérimentale. On n'oubliera pas cependant que les deux facteurs carence et infection sont souvent associés en clinique et qu'il faudra les combattre parallèlement.

II. — *Théorie hématique*

Toute résorption sanguine s'accompagne de fièvre. Au chapitre I nous avons signalé de telles fièvres aseptiques (Gangolphe et J. Courmont). La plupart des expérimentateurs ont reconnu l'action thermogène des injections de sang; cliniquement on connaît la fièvre post-hémothérapique, on sait que les résorptions d'épanchements sanguins importants s'accompagnent d'ictère et de fièvre. Par un mécanisme

analogue on explique la production d'hyperthermie dans l'avitaminose C; elle est tout simplement due à la résorption sanguine des hématomes sous-périostés, caractéristiques du scorbut (Marfan). On est ainsi ramené au cas d'une fièvre protéolytique. En faveur de cette hypothèse on fait remarquer la coïncidence des hémorragies et de la fièvre; le parallélisme de l'importance des épanchements sanguins et de l'élévation thermique; l'exagération de la fièvre durant les deux ou trois premiers jours du traitement antiscorbutique, surtout lorsqu'il existe de gros hématomes.

Cette théorie est séduisante; elle repose sur des faits reconnus de tous, et il est incontestable qu'il y a un certain rapport entre les hémorragies et la fièvre. Mais elle n'est pas exempte de critiques que l'on peut formuler ainsi : cliniquement, il existe des cas où la fièvre disparaît avant la résorption des hématomes, d'autre part elle semble plus en rapport avec l'apparition des hémorragies qu'avec leur disparition, c'est un symptôme d'apparition précoce qui peut précéder les manifestations ostéohémorragiques. Enfin nous retrouvons toujours l'argument thérapeutique: guérison immédiate de la fièvre par le jus de citron, alors que la résorption des hémorragies est plus longue. Comment expliquer d'autre part, dans cette théorie, l'existence d'une fièvre préscurbutique ou d'une forme fébrile du scorbut fruste ? Enfin l'étude expérimentale (Mouriquand) est venue nous montrer que la fièvre apparaît au septième jour, les douleurs au neuvième, les hématomes au quatorzième; elle cède en deux à trois jours au traitement par la vitamine C,

quoique les hématomes persistent encore quelques jours (Série I, Obs. VI et VII). Dans d'autres cas (Série I, Obs. VIII et IX) elle persiste alors que les hématomes ont disparu, et ne cède qu'au jus de citron. C'est pourquoi, sans vouloir nier complètement les relations qui peuvent exister entre ces deux symptômes de la dystrophie scorbutique, nous pensons que la théorie hématique est insuffisante à expliquer tous les cas et toutes les particularités de la fièvre rencontrée dans l'avitaminose C clinique ou expérimentale.

III. — *Théorie alimentaire*

On a voulu appliquer à la fièvre scorbutique les théories physiques adoptées par les physiologistes pour expliquer les fièvres alimentaires. « Plusieurs expérimentateurs ont cru voir en effet dans le scorbut des troubles des échanges portant sur les hydro-carbonés (A. Palladin), les graisses et la cholestérine (H. Sokoloff) et surtout les protéines dont témoignent l'élévation notable de l'urée sanguine (Mme L. Randouin et Mlle Michaux), la teneur plus élevée en urée des organes (Lewis et Karr) et l'augmentation de la créatinine éliminée (Paladin et Kudriawzeva)... les œdèmes scorbutiques permettent de supposer légitimement qu'il existe dans le scorbut des troubles de la circulation et de la fixation tissulaire ou cellulaire de l'eau (Rohmer). Sans doute l'avitaminose intervient-elle en créant un déséquilibre entre les divers

métabolismes, particulièrement entre les protéines et l'eau. Le déséquilibre thermique serait alors, dans la fièvre scorbutique comme dans la fièvre de lait sec et la fièvre par privation d'eau, le reflet du déséquilibre alimentaire » (R. Debré et M. Lelong).

En réalité, ces faits sont encore bien obscurs et mal déterminés; la plupart, observés chez l'animal, demandent vérification. Dans l'état actuel de nos connaissances, cela nous paraît une pure hypothèse que d'assimiler complètement la fièvre scorbutique à la fièvre de lait sec ou à la fièvre de soif. Tout ce qu'on peut dire c'est qu'elle est également due à un déséquilibre alimentaire, plus exactement à une carence alimentaire. Comme la fièvre de lait sec elle apparaît et disparaît avec le trouble du régime, et semble conditionnée uniquement par l'alimentation. L'étude expérimentale nous a montré son individualité propre, elle ne se laisse pas ramener à une fièvre infectieuse banale, ou par simple résorption sanguine. Mais là s'arrêtent nos connaissances et pratiquement cela nous suffit, comme nous l'avons vu en étudiant le diagnostic et le traitement. Nous ne connaissons pas sa nature exacte, mais nous savons qu'elle existe, quelle est son étiologie, et surtout nous pouvons la guérir. Ainsi se vérifie une fois de plus l'adage philosophique : « L'homme peut plus qu'il ne sait ».

Conclusions

I. — Actuellement l'étiologie microbienne ne paraît plus suffisante à expliquer, dans tous les cas, la présence de la fièvre. On connaît des fièvres aseptiques, et en particulier des hyperthermies en rapport avec un déséquilibre de la ration alimentaire, déséquilibre portant principalement sur les apports aqueux. Ce sont les fièvres alimentaires.

II. — On peut ranger dans ce groupe les fièvres par carence. Nous étudions plus particulièrement la température dans l'avitaminose C. Cliniquement on connaît et on a décrit une fièvre de la période d'état de la maladie, une fièvre préscorbutique, une forme fébrile du scorbut fruste. Le principal caractère de cette fièvre est de guérir immédiatement par le traitement antiscorbutique, et de réapparaître avec la reprise d'une alimentation carencée.

III. — Pour préciser les caractères et la nature de la fièvre dans l'avitaminose C, nous avons été amené à prendre la température de cobayes soumis à différents régimes, dont le régime carencé en vitamine C. Nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Chez le cobaye au régime du chenil, la température, prise suivant la technique de Ch. Nicolle, est représentée par une courbe à peu près régulière, oscillant entre 39°4 et 39°6. On obtient des résultats comparables, bien qu'un peu plus irréguliers, chez le

cobaye soumis au régime dit équilibré (orge + foin + jus de citron).

2° La même technique, chez le cobaye soumis à un régime carencé en vitamine C (orge + foin) permet de déceler dans la courbe thermique des modifications importantes que l'on doit étudier dans trois cas différents :

a) Chez le cobaye jeune, présentant des signes évidents de scorbut, il existe, dans presque tous les cas, une fièvre élevée de 1° à 2°, apparaissant avant tous les autres signes cliniques du scorbut vers le septième ou le huitième jour, maxima au moment de l'apparition de ces signes. Elle n'a pas de caractère propre; tantôt en plateau, tantôt irrégulière, elle dure pendant toute l'évolution de la maladie, sauf pendant les 2 ou 3 derniers jours, où elle fait place à l'hypothermie finale.

b) Chez le cobaye plus âgé, évoluant vers la cachexie sans qu'on puisse mettre en évidence des signes cliniques ou anatomiques de scorbut dans 50 % des cas, nous avons pu dans la moitié de nos observations déceler une élévation thermique tout à fait comparable à la précédente.

c) Dans certains cas, après la guérison clinique du scorbut, il persiste une hyperthermie qui semble devoir durer longtemps.

d) Dans tous les cas, cette fièvre disparaît en deux ou trois jours par l'addition au régime de vitamine C (légumes verts, jus de citron), elle réapparaît avec la carence. Il suffit de donner du jus de citron en quantité *suffisante* pour guérir la fièvre qui persiste alors que les signes cliniques du scorbut ont disparu.

IV. — Il existe donc dans l'avitaminose C expérimentale chez le cobaye une hyperthermie tout à fait comparable aux cas de fièvre scorbutique observés chez les nourrissons soumis à l'allaitement artificiel par des laits carencés en vitamine C, qu'il s'agisse de fièvre parascorbutique, ou de forme fébrile du scorbut fruste.

V. — La pathogénie de cette fièvre est encore obscure; nous pensons qu'il faut en tout cas abandonner les théories infectieuses. Pour l'instant on peut dire seulement que la fièvre scorbutique est une fièvre aseptique par déséquilibre et carence alimentaire.

VI. — Son intérêt est double, à la fois doctrinal (fièvre d'origine alimentaire) et clinique : il faudra rechercher la possibilité d'une carence alimentaire en présence de toute hyperthermie chez un nourrisson, pour laquelle on ne trouve pas d'étiologie infectieuse précise.

VIII. — Le traitement est simple et efficace : il consiste uniquement dans l'administration de vitamine C (jus de citron principalement) en quantité suffisante.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	MOURIQUAND.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 7 Octobre 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

NOTA. — Nous ne mentionnons ici que les ouvrages ou les revues que nous avons pu consulter. D'autre part, en ce qui concerne les fièvres alimentaires, nous renvoyons aux diverses bibliographies annexées aux rapports du VII^e Congrès des Pédiatres de langue française. (Strasbourg, octobre 1931).

- ABELS. — Über die Rolle der Infekte beim Skorbut der Kinder und Säuglinge. *Wiener klinisch. Wochenschrift.*, 1919, p. 749. — Über das Verhalten des skorbut. Organismus gegen Infekte (Skorbutische Dysergie). *Ibid*, 1920, n° 4. — Die skorbutische Dysergie. *Zeitschrift für Kinderheilk*, 1923, p. 295. — Skorbut, Infekt und der Begriff der Dysergie. *Klin. Wochensch*, 1924, p. 838. — Die Dysergie als pathogenischer Faktor beim Skorbut. *Ergebnisse der inner. Med. und Kinder heilk*, 1924, p. 733.
- ALARÇON (G.). — Un nouveau cas de fièvre de lait sec. *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 19 nov. 1929.
- ARAOZ ALFARO. — Le scorbut infantile. *Nouveau traité de Médecine de Roger, Vidal et Teissier*, t. VII, p. 30 et suiv.
- BARDIN (Mme). — Contribution à l'étude clinique et étiologique du scorbut infantile. La fièvre dans la maladie de Barlow. *Thèse*, Paris, 1903.
- BERG (Mlle). — Deux cas de scorbut infantile. *Strasbourg Médical*, 1926, p. 208.
- BERTOYE (P.). — Les formes frustes et latentes des avitaminoses chez le nourrisson. *VII^e Congrès des pédiatres de langue française*, Strasbourg, 1931.

- BEZANÇON (F.) et WEIL (M.-P.) — Fièvres infectieuses et fièvres protéiniques. *Annales de Médecine*, XVI, n° 6, p. 522.
- BOUCHARD. — La fièvre. *Traité de pathologie générale*, t. III.
- COMBY. — Scorbut infantile ou maladie de Barlow. *Archives de Médecine infantile*, 1919, p. 225. — Nouvelles observations de scorbut infantile. *Ibid*, 1925, p. 1. — Trois nouveaux cas de scorbut infantile. *Ibid*, 1925, p. 689. — Observations de scorbut infantile. *Ibid*, 1926, p. 471. — Le diagnostic du scorbut infantile. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 3 avril 1925. — Un nouveau cas de fièvre de lait sec. *Bull. Soc. Péd. Paris*, 18 oct. 1927.
- CORCAN (P.) et KLEIN — Contribution à l'étude des troubles digestifs du nourrisson ; déshydratation et syndrome cholériforme. *Revue fr. de Péd.*, t. III, n° 4, p. 416.
- CORCAN (P.) et VALLETTE (A.). — Etudes expérimentales sur les fièvres alimentaires et leur application en clinique. *VII^e Congrès des Pédiatres de langue française*, Strasbourg, 1931.
- COULAUD. — Tuberculose des cobayes privés de vitamine C. *Revue de la Tuberculose*, 1923, p. 450.
- COURMONT (P.). — La fièvre *Précis de Pathologie générale*.
- DEBRÉ (R.) et LELONG (M.). — Sur la physiopathogénie de la fièvre de lait sec. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 6 déc. 1930. — Les fièvres alimentaires du nourrisson. *Presse Médicale*, 1931, n° 49.
- DORLENCOURT. — Faits cliniques et expérimentaux concernant la fièvre de lait sec. *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 15 oct. 1929.
- DOSDAT. — Carence alimentaire et tuberculose. *Thèse*, Lyon, 1925.
- FINKELSTEIN. — La fièvre alimentaire ou fièvre d'exsiccose. *Revue fr. de péd.*, t. VII, n° 2, p. 161.
- FOCEL (J.). — La fièvre scorbutique. *Thèse Paris* 1931.
- FUJIIHIRA. — Über experiment. Barlow rezidive bei Meerschweinchen. *Zeitschrift. für die gesamt. experim. Mediz.*, 1923, p. 45-62.
- KLEINSCHMIDT. — Latenter skorbut oder infektiöse Purpura. *Klin. Wochenschrift*, 1924, p. 458.

- LEITCHENTRITT. — Klin. und experim. Barlowstudien. *Zeitschrift für die gesam. experim. Medizin.*, 1922, p. 658.
- LELONG (M.). — Sur un cas de fièvre de lait sec. *Bull. Soc. Péd., Paris*, 5 juillet 1927.
- LELONG (M.) et CHABRUN (J.). — Considérations sur la fièvre préscorbutique. *Bull. Soc. Péd., Paris*, 21 oct. 1935. — La fièvre scorbutique. *Revue fr. de péd.*, VII, n° 2, p. 231.
- LEREBOULLET. — Les fièvres alimentaires. *Progrès Médical*, juillet 1931. — Le scorbut du nourrisson. *Concours Médical*, 12 juillet 1931.
- LEREBOULLET, DEBRÉ (R.), LELONG (M.) et CHABRUN (J.). — Quelques essais sur la fièvre de lait sec et sa pathogénie. *Bull. Soc. Péd., Paris*, 29 mai 1931.
- MATHIEU (R.) et CHABRUN (J.). — La fièvre alimentaire en clinique. VII^e Congrès des pédiatres de langue française. *Strasbourg*, 1931.
- MOURIQUAND (G.). — Rôle de la carence alimentaire dans le développement de la tuberculose. V^e Congrès National de la tuberculose. *Strasbourg*, juin 1923. — Un cas de scorbut avec fièvre. *Lyon Médical*, 1929, n° 28, p. 52.
- MOURIQUAND (G.) et MICHEL (P.). — Scorbut humain et scorbut expérimental. *Journal méd. fr.*, avril 1920. — Scorbut expérimental et inanition. *C. R. Soc. Biol.*, avril 1921.
- MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et BERTOYE (P.). — Evolution du scorbut chez le cobaye tuberculisé. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, mars 1922. — Tuberculose et scorbut expérimental. *C. R. Soc. Biol. Lyon*, juillet 1922. — Carence alimentaire et tuberculose. *Bulletin Médical*, 1923, n° 48. — Effets de l'évolution d'une infection par le bacille de Kock sur la marche du scorbut expérimental du cobaye. *C. R. Soc. Biol. Lyon*, juillet 1922. — Nouvelles expériences concernant l'évolution de la tuberculose expérimentale chez des cobayes soumis à un régime varié, restreint ou carencé. *Lyon Médical*, 1923, p. 1111.

- MOURIQUAND (G.), ROCHAIX (A.) et MICHEL (P.). — Carence et infections expérimentales aiguës du cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, juin 1923. — Action réciproque du terrain scorbutique et de l'infection expérimentale par une tuberculose virulente. *C. R. Soc. Biol. Lyon*, juin 1924. — Intoxication tuberculinique et scorbut expérimental. *C. R. Soc. Biol. Lyon*, juin 1924.
- MOURIQUAND (G.), ROCHAIX (A.) et DOSDAT. — Tuberculose virulente et avitaminose C. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 17 oct. 1925.
- MOURIQUAND (G.), BERNHEIM et REBOUD. — Un cas de scorbut infantile déclanché à l'occasion d'une bronchite. *Lyon Médical*, juin 1929, p. 753.
- MOURIQUAND (G.), ARLOING, DUFOURT et SCHOEN (Mlle). — Injection d'ultra-virus tuberculeux à des cobayes soumis à un régime carencé en vitamine C. *C. R. Soc. Biol. Lyon*, 17 nov. 1930.
- MOURIQUAND (G.), SCHOEN (Mlle) et POPOTAS (M.). — Les fièvres par carence alimentaire. La température dans l'avitaminose C. *C. R. Soc. Biologie*, 19 déc. 1931.
- NASSAU et SCHERZER. — Skorbut und Infekt beim Meerschweinchen. *Klin. Wochenschrift*, 1924, p. 314.
- NETTER et SALOMON. — Un nouveau cas de scorbut infantile. Coexistence de fièvre. *Bull. Soc. Péd. Paris*, 17 février 1903.
- NICOLLE (Ch.). — Etat de nos connaissances expérimentales sur le typhus exanthématique. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 15 janvier 1920.
- NOBEL (E.). — Über die Beeinflussung des experim. Meerschweinchenskorbut durch die Gravidität. *Zeischrift. für die gesam. experim. Medizin.*, 1923, p. 528.
- RIBADEAU-DUMAS. — Les carences frustes chez l'enfant du premier âge. *Presse Médicale*, 4 février 1931.
- RIBADEAU-DUMAS et FOUET. — Les troubles de la régulation thermique par lésion du système nerveux central chez le nourrisson. *Revue fr. de pédiatrie*, juin 1925, p. 1.
- RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN (J.). — Les fièvres cryptogénétiques du nourrisson. *La Semaine des Hôp. de Paris*, 2 juillet 1926, p. 347.

- SCHAEFFER (G.). — Les essais d'interprétation physiologique des fièvres alimentaires du nourrisson. *VII^e Congrès des pédiatres de langue française*. Strasbourg, 1931.
- STERN. — Über den Zusammenhang von Skorbut und Infekt. *Zeitsch. für Kinderheilk*, 1923, p. 32.
- TIBÉRIUS. — La température dans les différentes formes d'allaitement chez les nourrissons sains. *Thèse Lyon*, 1903.
- WAITZ (R.). — Les troubles thermiques du nouveau-né. *Revue fr. de pédiatrie*, 6 déc. 1928, page 687.
- WEILL (E.). — De la température chez les nourrissons. *Soc. Sciences Méd. Lyon*, 9 juillet 1902. — Note sur la thermométrie chez les nourrissons. *Lyon Médical*, 9 novembre 1902.
- WORINGER (P.). — Physiologie normale et pathologique de l'enfance : Le scorbut infantile. *Revue fr. de pédiatrie*, 1925, n° 2, p. 211.
- WORINGER (P.) et SALA (T.). — Scorbut et coqueluche. *Revue fr. de pédiatrie*, 1928, n° 12, p. 808.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
<i>Chapitre Premier.</i> — La notion de fièvre alimentaire	13
<i>Chapitre II.</i> — La fièvre scorbutique: Etude clinique	29
<i>Chapitre III.</i> — Recherches expérimentales.	41
<i>Chapitre IV.</i> — Nature de la fièvre scorbutique. . . .	65
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	83

